Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Kopenhagen und der bakteriologischen Abteilung des Versuchslaboratoriums der Kgl. dänischen tierärztlichen und landwirtschaftlichen Hochschule.

Untersuchungen über die Beziehungen zwischen der Tuberkulose und den Tuberkelbacillen des Menschen und der Tuberkulose und den Tuberkelbacillen des Rindes.

Von

Dr. Johannes Fibiger,
Professor der patholog. Anatomie an der Universität Kopenhagen, und

C. O. Jensen,
Professor der allgemeinen Pathologie und der patholog. Anatomie an der Kgl. tierärztlichen und landwirtschaftlichen Hochschule zu Kopenhagen.

(Sonderabdruck aus der Berliner klinischen Wochenschrift, 1908 No. 42—45)

Sonderabdruck aus der Berliner klinischen Wochenschrift, 1908, No. 41—43.

COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND LIBRARY

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Kopenhagen und der bakteriologischen Abteilung des Versuchslaboratoriums der Kgl. dänischen tierärztlichen und landwirtschaftlichen Hochschule.

Untersuchungen über die Beziehungen zwischen der Tuberkulose und den Tuberkelbacillen des Menschen und der Tuberkulose und den Tuberkelbacillen des Rindes.

Von

Dr. Johannes Fibiger,
Professor der patholog. Anatomie an der Universität Kopenhagen, und

C. O. Jensen,
Professor der allgemeinen Pathologie und der patholog. Anatomie an der Kgl. tierärztlichen und landwirtschaftlichen Hochschule zu Kopenhagen.

In unseren früher veröffentlichten Arbeiten[1]) über die Uebertragung der Tuberkulose des Menschen auf das Rind berichteten wir über die Ergebnisse von Impfungen auf Kälber aus im ganzen 12 Fällen der Tuberkulose bei Menschen.

In 10 Fällen lag zweifellos primäre oder wahrscheinlich primäre Tuberkulose des Verdauungskanals vor, während in zwei Fällen sich zwar sehr bedeutende tuberkulöse Veränderungen in diesem, zugleich aber auch Prozesse, zum Teil chronischen Charakters, in den Lungen und den Bronchialdrüsen vorfanden, so dass diese beiden letzteren Fälle nicht zu der Behauptung berechtigten, die primäre Infektion habe durch den Verdauungskanal stattgefunden.

Unter den 12 untersuchten Patienten befanden sich 8 Kinder im Alter von 4 Monaten bis 12 Jahren. Bei 6 dieser Patienten wurde unzweifelhaft primäre, bei 1 vermutlich primäre Tuberkulose des Verdauungskanals gefunden.

---

1) Diese Wochenschrift, 1902, No. 38; 1904, No. 6 und 7; 1907 No. 4 und 5.

In einem kurzgefassten Bericht an den internationalen Tuberkulosekongress in Paris 1905 gaben wir ausserdem eine zum Teil tabellarische Uebersicht unserer Untersuchungen über 14 andere Fälle der Tuberkulose bei Menschen (1 Fall primärer Intestinaltuberkulose und 2 Fälle allgemeiner Miliartuberkulose bei Kindern, 1 Fall von Drüsentuberkulose bei Tuberculosis mammae und 10 Fälle von Tuberculosis pulmonum bei Erwachsenen). Wir werden im ersten Abschnitt dieser Abhandlung diese Fälle und die später unternommenen Untersuchungen ausführlich auseinandersetzen, wie auch einzelne andere Fälle mitteilen, in welchen wir ebenfalls Untersuchungen über die Eigenschaften der vorgefundenen Bacillen anstellten und deren Virulenz für Rinder und Kaninchen prüften.

Wir bezeichnen die Fälle durch Nummern, die eine Fortsetzung der in unserem letzten ausführlichen Bericht benutzten bilden.

Fall 13. N. N., 5jähriger Knabe, wurde unter der Diagnose Tumor abdominis, Tuberkulose, am 2. X. 1903 in der Abteilung D des Frederiks-Hospitals aufgenommen.

Der Patient hat während des letzten Jahres sein gutes Aussehen und seine Kräfte verloren, ziemlich viel geschwitzt und oft über Schmerzen im Unterleib geklagt. Er hat etwas gehustet. Während der letzten 3 Wochen hat er Diarrhoe gehabt, mitunter 6—10 mal täglich. Die Mutter hustet seit mehreren Jahren, expektoriert ziemlich viel und ist vom Arzt ihrer Krankenkasse für phthisisch erklärt worden. Im Juni 1905 wurde die Mutter aufgesucht. Sie gab an, für den Augenblick keinen Husten zu haben, auch nicht zu expektorieren. Es liegt kein Aufschluss darüber vor, ob der Patient mit roher oder mit unzulänglich gekochter Milch ernährt worden ist.

Nach dem Krankenjournal werden übrigens folgende Hauptpunkte angeführt.

Bei der Aufnahme war Patient jammernd, blass, mager und überhaupt elenden Aussehens. Es fanden sich Anzeichen einer überstandenen Rachitis.

Der Unterleib war stark aufgetrieben, mit reichlicher Venenzeichnung, bei Druck schmerzhaft. Es fand sich einiger Ascites und in der rechten Fossa iliaca war einige Resistenz fühlbar. Stethoskopie der Lungen bot nichts Abnormes dar. Es gab keine Geschwulst der Leber oder der Milz, keine Drüsengeschwülste. Temperatur 39,5°. Der Harn normal.

Kurz nach der Aufnahme wurde die Abdominalwand in der rechten Fossa iliaca incidiert, wo die Dämpfung am stärksten war. Das Peritoneum bedeckte eine Eiteransammlung, die entleert wurde, worauf drainiert wurde. Als man am folgenden Tage den Verband wechselte, fand eine spontane Ruptur des Darmes statt, und es entleerten sich Fäces. Durch den auf diese Weise gebildeten Anus praeternaturalis entwichen andauernd Fäces.

Der Zustand des Patienten verschlimmerte sich, die Kräfte nahmen allmählich ab, es trat intermittierendes und remittierendes Fieber hinzu. Er starb am 31. XII. 1903, nach 91tägigem Aufenthalt im Spital.

Aus dem Sektionsjournal ist folgendes anzuführen:

Bei der Oeffnung des Cavum peritonei findet man, dass die Schlingen des Dünndarms untereinander und mit dem Dickdarm durch starke fibröse und fibrinöse Adhärenzen verbunden sind, so dass der ganze Darmkanal eine Verschlingung bildet, deren einzelne Teile sich nur schwer verfolgen lassen. An der Serosa des Darmes und am Peritoneum parietale finden sich überall grosse Mengen von flachen oder erhabenen, höchstens erbsengrossen Knötchen, deren einige käsig sind. Hie und da finden sich gestielte und pendulate, perlsuchtähnliche Knötchen. An einigen Stellen haben sich zwischen den Darmschlingen abgekapselte Hohlräume gebildet, die eine eiterartige, gelbgraue Flüssigkeit enthalten.

In der rechten Fossa iliaca findet sich eine Fistel, die teils zum Dünndarm kurz vor dessen Einmündung in das Coecum, teils zu dem letzteren den Zutritt gestattet. Zwischen dem Dünndarm und dem Coecum liegt ein niedriger Sporn. Eben unterhalb der Valvula Bauhini findet sich eine kaum pfenniggrosse, trichterförmige Ulceration mit erhabenen, infiltrierten, weissgelben Rändern, ca. 30 cm weiter nach oben im Colon ascendens findet sich noch eine andere, ca. $^1/_2$ cm im Durchmesser haltende Ulceration. Die solitären Follikel sind überall angeschwollen, an einzelnen Stellen oberflächlich ulceriert. Im Dünndarm gibt es keine Ulcera, sondern nur Follikelgeschwulst.

Die Lymphdrüsen des Mesenteriums und das Gekröse des Dickdarms sind in grosser Anzahl geschwollen, max. haselnussgross. Zahlreiche Drüsen sind käsig und fibrös, keine aber verkalkt.

Die Leber ist vollständig in fibrösen Adhärenzen eingebettet, die den subdiaphragmalen Raum gänzlich verschliessen. Das Gewebe zeigt übrigens keine hervortretenden Aenderungen. Amyloide Degeneration lässt sich nicht nachweisen. An der Oberfläche der Milz finden sich linsengrosse Tuberkel, im Parenchym nichts besonders Abnormes. Das Pankreas, die Nebennieren und die Urogenitalien bieten keine auffälligen Aenderungen dar.

Die Tonsillen sind ein wenig vergrössert, doch ohne makroskopische Anzeichen der Tuberkulose, die Lymphdrüsen an den Seiten des Halses, namentlich an der linken, sind ebenfalls etwas angeschwollen. Oesophagus und Ventrikel zeigen nichts Abnormes.

Beide Pleuraräume sind zum Teil durch zerstreute fibröse Adhärenzen verschlossen. An der Pleura visceralis finden sich zahlreiche miliare Tuberkel.

In den unteren Lappen beider Lungen finden sich zerstreute, zum Teil konfluierende, dunkelrote, pneumonisch infiltrierte Partien, wo sich aus den Lumina der kleinen Bronchien Eiter herausdrücken lässt. Von Anzeichen der Tuberkulose gibt es nur hie und da zerstreute kleine miliare Tuberkel, nirgends aber grössere Herde, ebensowenig wie käsige Foci, Hohlräume oder Verkalkungen.

Die Bronchialdrüsen sind ein wenig geschwollen, rotgrau, enthalten einzelne kleine hellere Flecke (Miliartuberkel?). Käsiger Zerfall oder Verkalkung ist nirgends nachzuweisen,

Die sonstige Untersuchung ergab nichts besonders Abnormes.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erweist es sich, dass die Alveolen in den pneumonisch infiltrierten Gegenden der Lungen mit mehrkernigen Leukocyten und desquamiertem Alveolärepithel, hier und da zugleich mit Fibrin ausgefüllt sind. In einzelnen Alveolen finden sich Blutungen.

Das pneumonische Exsudat enthält überall zahlreiche Diplokokken,

zum Teil zu kurzen Ketten geordnet. Dieselben lassen sich nach Gram's Methode färben und haben das Aussehen von Pneumokokken. Tuberkelbacillen sind nicht nachweisbar Die Bronchien sind mit Eiter angefüllt und enthalten ebenso wie die Alveolen pneumokokkenähnliche Mikroben in grossen Mengen.

Das Lungengewebe ist sonst ödematös und enthält hier und da kleine miliare Tuberkel, deren einige sich in beginnendem nekrotischen Zerfall befinden.

Vorgeschrittene Nekrose, Verkalkung, fibröse Vorgänge oder ausgedehnte tuberkulöse Pneumonie trifft man nirgends an.

Unter den Bronchialdrüsen wird die am stärksten geschwollene zu mikroskopischer Untersuchung gewählt. Sie enthält nur frische miliare Tuberkel. Nekrose oder Verkalkung lässt sich nirgends nachweisen.

In den Tonsillen und den Cervicaldrüsen finden sich keine tuberkulösen Aenderungen, in den Mesenterialdrüsen dagegen werden äusserst ausgedehnte nekrotische Vorgänge, typisch tuberkulöse Aenderungen und Tuberkelbacillen nachgewiesen.

In diesem Falle wurde also primäre Intestinaltuberkulose angetroffen. Der Dickdarm enthielt tuberkulöse Ulcerationen, die Mesenterialdrüsen waren zerfallend, stark käsig und fibrös. Es wurde ferner erhebliche tuberkulöse Peritonitis nachgewiesen, während die Lungen und die entsprechenden Lymphdrüsen nur von frischer miliarer Tuberkulose ergriffen waren.

Die Virulenz der Tuberkelbacillen wurde in diesem Falle durch folgende Impfungen untersucht:

Einem ca. $2^1/_2$ monatigen Kalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hatte, wurden am 31. XII. 1903 an der rechten Seite des Halses ca. 5 ccm Aufschwemmung (in physiologischer Kochsalzlösung) käsiger Mesenterialdrüse des Patienten subcutan eingeimpft.

An der Impfstelle entwickelte sich schnell ein Knoten, der allmählich anwuchs und abscedierte. Am 24. I. 1904 hatte der Abscess die Grösse eines Menschenkopfes. Er wurde geöffnet und es wurden ca. 1500 ccm graulichen, übelriechenden Eiters entleert, der zahlreiche Tuberkelbacillen ausser andersartigen Stäbchen enthielt. Während des ganzen Verlaufes der Krankheit war die Temperatur des Kalbes bedeutend gesteigert.

Das Kalb starb am 8. II. 1904, 39 Tage nach der Impfung. Bei der Sektion fand sich an der Impfstelle eine halbkugelige Geschwulst, ca. 20 cm im Durchschnitt und 9 cm hoch, in der sich eine fast faustgrosse Kavität vorfand, welche von fibrösen Wandungen umgeben war und nekrotisches Gewebe enthielt.

Die regionäre Lymphdrüse war 9 cm lang und 5 cm dick und ebenso breit und enthielt frische, käsige Tuberkel. Die maxillären, retropharyngealen, subparotidealen Drüsen waren ferner wie auch die unteren Halsdrüsen, die Mediastinaldrüsen, die Drüsen am Hilus hepatis, die renalen Drüsen und die Fleischdrüsen angeschwollen und enthielten frische und zum Teil käsige Tuberkel.

In den Lungen, der Leber und den Nieren findet sich ausgebreitete Miliartuberkulose, an der Pleura costalis Bindegewebsbeläge.

Einem ca. 3 monatigen Stierkalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hatte, wurden am 16. XII. 1905 an der linken Seite des

Halses subcutan 5 cg Bacillen[1]) eingeimpft, die von Kultur auf Glycerin herrührten. (6. Generation aus Meerschweinchen, angelegt am 14. IX. 1905.)

Es entstand keine nennenswerte Steigerung der Temperatur, und an der Impfstelle erschien ein fester Knoten, der am 2. I. 1906, ca. 3 Wochen nach der Impfung, etwa die Grösse einer Wallnuss hatte. Die korrespondierende Lymphdrüse hatte gleichzeitig etwas zugenommen.

Diese Symptome nahmen jedoch wieder ab. Am 23. März 1906 — am 97. Tage nach der Impfung — wurde das Kalb, das ein vorzügliches Aussehen hatte, getötet. An der Impfstelle fand sich eine Infiltration von länglicher Form und von der Grösse einer kleinen Haselnuss, aus fibrösem Gewebe bestehend; es erwies sich an Schnitten derselben, dass sie ziemlich viele stecknadelkopfgrosse, mit Eiter gefüllte Herde enthielt. Die regionären Lymphdrüsen waren normal, ebenso die inneren Organe.

Ein ca. 7 monatiges Kalb, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, wird am 22. XI. 1906 an der linken Seite des Halses subcutan geimpft mit einer tuberkulösen Kniekehldrüse eines am 23. X. 1906 mit Kultur (9. Generation aus Meerschweinchen) geimpften Meerschweinchens.

An der Impfstelle entwickelte sich im Anschluss an die Impfung eine Infiltration, die am 15. XII. 1906 scheibenförmig, ca. 7 cm lang, $3^1/_2$ cm breit und 2 cm dick war. Die korrespondierende Lymphdrüse hatte sich nicht vergrössert. Die Infiltration nahm schnell an Grösse ab, die Temperatur war nur vorübergehend ein wenig gesteigert, und nach der Tötung des Kalbes am 7. VI. 1907, 97 Tage nach der Impfung, fand sich kein Anzeichen der Tuberkulose, weder an der Impfstelle noch in den inneren Organen.

Ein ca. $3^1/_2$ monatiges Kalb, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, wird am 26. II. 1907 an der linken Seite des Halses subcutan mit 15 cg Bacillen geimpft, die von einer 25 Tage alten Kultur auf Glycerin (3. Generation aus einem am 22. XI. 1906 geimpften und am 20. XII. gestorbenen Meerschweinchen) herrühren. An der Impfstelle entwickelte sich im Anschluss an die Impfung eine Anschwellung, die am 3. III. ca. $14 \times 6 \times 4$ cm gross, fest und schmerzhaft war und am 26. III. noch ferner zugenommen hatte und etwa so gross wie ein Kinderkopf war. Die Bugdrüse an der linken Seite war infiltriert und etwa taubeneigross. Die Anschwellung nahm schnell ab, und die Bugdrüse wurde wieder normal, am 10. V. fand sich aber an der Impfstelle ein Abscess, der, da er sich zu öffnen drohte, gespalten und desinfiziert wurde. Es floss schleimiger Eiter heraus, der viele Tuberkelbacillen enthielt. Eine nennenswerte Steigerung der Temperatur wurde nicht beobachtet.

Am 7. Juni 1907, 101 Tage nach der Impfung, wurde das Kalb getötet. Bei der Sektion fand sich an der Impfstelle eine etwa gänseeigrosse, feste, fibröse Infiltration, die zerstreute hanfkorn- und erbsengrosse Abscesse mit schleimigem Eiter enthielt, in welchem Tuberkelbacillen nachgewiesen wurden. Die Bugdrüse an derselben Seite war ein wenig vergrössert und enthielt 5—6 hirsekorn- bis bohnengrosse, verkalkte Knötchen. Sonst nirgends Tuberkulose.

Im Anschluss an diese 4 Impfversuche wird hier ein fünfter mitgeteilt, der unternommen wurde, um die Wirkung getöteter Tuberkelbacillen zu untersuchen.

---

1) Die Bacillen waren aus einem Meerschweinchen reingezüchtet, das aus dem obengenannten Kalbe geimpft worden war, welches man mit Mesenterialdrüsenmasse aus dem Patienten geimpft hatte.

Ein $3^1/_2$monatiges schwarzbuntes Stierkalb, das die Tuberkulinprobe bestanden hatte, wurde am 31. Oktober 1904 an der linken Seite des Halses subcutan mit 5 cg Bacillen geimpft, die in physiologischer Chlornatriumlösung ausgerührt worden waren und von einer Kartoffelkultur ($2^1/_2$ Monat alt, 3. Generation) stammten, welche 10 Minuten lang durch strömenden Wasserdampf (100° C.) sterilisiert worden war.

Während geringer Steigerung der Temperatur entwickelten sich im Anschluss an die Impfung an der Impfstelle ein paar haselnussgrosse Knoten, und eine benachbarte Lymphdrüse schwoll leicht an.

Am 23. I. 1905, 84 Tage nach der Impfung, wurde das Kalb getötet. An der Impfstelle fand sich in den Hautmuskeln ein 10pfennigstück grosses Konglomerat hanfkorngrosser gelblicher, nicht käsiger Knoten. Die benachbarten Lymphdrüsen waren nicht verändert. Sonst fanden sich nirgends Anzeichen der Tuberkulose.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die hanfkorngrossen gelblichen Knoten aus einem Granulationsgewebe bestanden, welches aus Fibroblasten, epithelioiden Zellen, Riesenzellen und aus zahlreichen Lymphocyten erbaut war, die in typischer Weise wie elementare Tuberkel geordnet waren. In den zentralen Gegenden und den Knötchen fanden sich nekrotische Aenderungen. Die Knoten waren untereinander und von dem umliegenden Gewebe durch Züge fibrösen, rundzelleninfiltrierten Bindegewebes abgegrenzt. Hie und da liessen sich in den nekrotischen Gegenden Tuberkelbacillen in reichlicher Menge nachweisen. Die benachbarten Lymphdrüsen waren nicht tuberkulös verändert.

Die Virulenz der Bacillen für Kaninchen wurde mittels der in Tabelle 1 angeführten Impfungen untersucht.

Impfversuche an Kälbern gaben in diesem Falle mithin ein schwankendes Resultat. Während Einimpfung tuberkulösen Materials an einem Kalbe acute und generalisierte Tuberkulose erregte, entstanden nach späteren Einimpfungen von Reinkultur nur äusserst schwache Veränderungen an der Impfstelle. Die Wirkung überstieg nicht, was sich durch Einimpfung getöteter Bacillen erzielen liess.

Auch Einimpfung von Reinkultur an Kaninchen gab keine übereinstimmenden Resultate.

Während die eine Kultur nach dem Ergebnisse intravenöser Einimpfung als hochvirulent bezeichnet werden musste, erwies es sich bei anderen Impfungen, dass die Bacillen nur sehr geringe oder gar keine Virulenz besassen.

Fall 14. N. N., 46jähriger Darmhändler, wurde am 10. VI. 1905 im St. Josephs-Hospital aufgenommen[1]), wo er, an Tuberkulose der Haut der Unterarme und an Tuberkulose der Lungen und der Urogenitalia leidend, nach einem Aufenthalt von 17 Tagen am 26. VI. 1905 starb.

Aus dem klinischen Journal führen wir folgende Daten an, die wir durch Aufschlüsse ergänzen, welche wir nach dem Tode des Patienten von dessen Ehefrau empfangen haben.

---

1) Für die Erlaubnis, diesen Fall zu untersuchen und das klinische Journal zu benutzen und zu veröffentlichen, statten wir dem Herrn Professor Oberchirurgen Dr. med. J. Schou unseren Dank ab.

Tabelle 1.

Fall 13. Impfungen an Kaninchen.

Gesamtalter der Kultur Tage	Meerschweinchen-passagen	Alter der eingeimpften Kultur Tage	Generation der eingeimpften Kultur	Die eingeimpfte Dosis mg	Art der Impfung	Gewicht des Kaninchens g	Datum der Impfung	Kaninchen gestorben	Kaninchen getötet	Lebensdauer nach der Impfung Tage	Gewicht bei der Sektion g	Sektion
584	1	25	5.	2	intravenös	2575	15. IX. 05	30. IX. 05		15	1950	Zahlreiche eben sichtbare Tuberkel in den Lungen. Beträchtliche Geschwulst der Milz. Sonst keine Anzeichen der Tuberkulose.
584	1	25	5.	10	subcutan	2375	15. IX. 05		28. XII. 05	103	2210	Keine Tuberkulose an der Impfstelle noch in den benachbarten Lymphdrüsen. Einzelne käsige hanfkorngrosse Tuberkel in den Lungen.
1159	2	24	4.[1])	2	intravenös	2480	13. IV. 07		7. VI. 07	55	2820	Zerstreute, bis stecknadelkopfgrosse, zum Teil käsige Knoten in den Lungen.
1159	2	24	4.[1])	2	intravenös	2825	13. IV. 07	14. V. 07		31	2650	Gestorben an Pleuropneumonie. Ausgebreitete miliare Tuberkulose in den Lungen, diffuse miliare Knötchen in den Nieren, einzelne submiliare Knötchen in der Leber.
1159	2	24	4.[1])	10	subcutan	2400	13. IV. 07		7. VI. 07	55	2505	An der Impfstelle ein hühnereigrosser Abscess mit hellem, gelblichem Eiter, der Tuberkelbacillen enthält.
1159	2	24	4.[1])	10	subcutan	2615	13. IV. 07		7. VI. 07	55	2730	Kein Anzeichen von Tuberkulose.

1) Reingezüchtet aus dem mit tuberkulösen Material geimpften Kalbe.

Pat. war niemals skrofulös und erfreute sich früher einer guten Gesundheit. Im Heim findet sich unter den Umgebungen des Patienten keine Tuberkulose.

Pat., der anfänglich Handelskommis und kein gelernter Schlächter war, trieb bis vor 4—5 Jahren eine Art Schlächtergeschäft in seinem eigenen Hause.

Das Geschäft bestand im Schlachten kranker (speziell tuberkulöser) Rinder (sogenannter „Assurauzrinder") und in der Behandlung von selbst gestorbener Rinder. Diesen zog er die Haut ab und nahm die Därme heraus, welche er darauf reinigte und an Viktualienhändler hier in der Stadt verkaufte, die dieselben zu Würsten benutzten. Da er ungeübt war, schnitt er sich sehr oft in die Finger, und vor 5—6 Jahren erhielt er u. a. durch einen hervorragenden Knochensplitter einen Riss an einem Arm und einer Hand.

Er begann damals an ganz ähnlichen Knotenbildungen an den Händen zu leiden, wie denen, die sich jetzt an den Armen finden.

Die Hautaffektion des Patienten, die, wie oben gesagt, vor 5—6 Jahren begann, hat sich während dieses Zeitraumes durch neue Eruptionen an einigen Stellen verbreitert, während sie an anderen Stellen heilte.

Vor ½ Jahre bekam er Husten und Ausspeien, und die Anfälle haben langsam zugenommen. Vor 3—4 Monaten fand sich ein wenig Blut im Expektorate. Dann und wann stellt sich Nachtschweiss ein; bei Anstrengung wird er kurzatmig, er ist abgemagert, und der Appetit ist geschwächt.

Vor 3—4 Wochen entstand in der rechten Seite des Skrotums eine Geschwulst, die langsam zugenommen hat. In der letzten Zeit, besonders während der letzten 4—5 Tage sind starke Schmerzen beim Harnlassen hinzugekommen, das häufiger geworden ist und fast stündlich erfolgen muss. Die Defäkation ist normal.

Bei der objektiven Untersuchung wurde Pat. mager befunden.

Die stethoskopische Untersuchung der Lungen ergibt in betreff der rechten Lunge Dämpfung, bronchiale Respiration und röchelndes Geräusch über dem Apex an der Vorderfläche, an der Hinterfläche kürzeren Ton in der Reg. supraspinata und bronchiale Respiration. Die Untersuchung der linken Lunge zeigt Dämpfung an der Oberfläche der Costa III, geschwächte bronchiale Respiration, röchelndes Geräusch und Kavernensymptome um die Clavicula herum.

An der hinteren Fläche findet sich kürzerer Ton in der Regio supraspinata wie auch bronchiale Respiration.

In der rechten Seite des Skrotums findet sich eine kaum hühnereigrosse Intumeszenz, die nicht der Haut adhärent ist und von einer ziemlich bedeutenden, leicht knotigen Verdickung der ganzen Epididymis herzurühren scheint. In der linken Cauda epididymidis ist ein haselnussgrosser Knoten zu fühlen. Geringe Anschwellung der inguinalen Lymphdrüsen. Bei Exploratio rectalis fühlt man eine knotige, etwas schmerzhafte Verdickung in der rechten Hälfte der Prostata, die ein wenig vergrössert ist.

Die Vesiculae seminales liessen sich bei der Exploration nicht erreichen.

Es verursacht Schwierigkeit, den Katheter in die Blase einzuführen. Der mittelst Katheters steril entleerte Harn ist sauer, trübe, nicht übelriechend, enthält sehr zahlreiche weisse und einige rote Blutkörperchen, wie auch Epithelzellen in ziemlich reichlicher Menge und sehr zahlreiche, in Häufchen geordnete Tuberkelbacillen. Züchtung ergibt Wachs-

tum von Kokken, die sich nach Gram färben. Der Harn gibt Eiterreaktion, enthält keinen Zucker und keiu gelöstes Albumin.

An beiden Handrücken und am untersten Drittel der Unterarme, besonders an der volaren Seite, am stärksten an der rechten Seite ausgesprochen, findet sich eine verruköse, tuberkulöse Hautaffektion. Die einzelnen Verrucae sind mit einer festsitzenden, zerrissenen Epidermismasse bedeckt und von weisslicher oder hellroter Farbe. Zugleich sieht man einige Narben nach früheren Eruptionen. In der linken Axilla sind die Drüsen ein wenig angeschwollen.

Der Zustand des Patienten verschlechterte sich schnell; er wurde unklar, und die Kräfte nahmen ab.

Er starb am 26. Juni.

Die Sektion wurde vom Prosektor Stamer vorgenommen, worauf die Organe im pathologisch-anatomischen Institute der Universität einer näheren Untersuchung unterworfen wurden. Aus dem Sektionsjournale führen wir folgende Hauptpunkte an:

Die Leiche ist mager, ziemlich kräftig gebaut.

An beiden Handrücken und Unterarmen sieht man das im klinischen Journal besprochene Hautleiden, bestehend teils aus weissen, glatten Narben, teils aus platten, nicht adhärenten, pfennig- bis fast talergrossen Infiltraten, die zum Teil aus Narbengewebe gebildet und von abschuppender Epidermis bedeckt sind. An den oft bogenförmigen Rändern der Infiltrate sieht man kleine papilläre Auswüchse, die sich aus der umgebenden Epidermis über das centrale Narbengewebe hineinerstrecken.

Es sind keine angeschwollenen Lymphdrüsenäste an den Antibrachia zu fühlen. Durch Palpation und makroskopische Untersuchung nach Inzision lassen sich keine cubitalen Lymphdrüsen nachweisen.

In beiden Axillen finden sich ziemlich grosse Päckchen angeschwolleuer, leicht hyperämischer, ziemlich harter Drüsen.

In der rechten Axilla sind die grössten derselben haselnuss- und mandelgross und enthalten kleine, weissliche, anscheinend nekrotische tuberkulöse Herde.

In der linken Axilla sind die Drüsen kaum so gross, enthalten aber doch auch hier einzelne weissliche Herde.

In beiden Regiones supraclaviculares finden sich bohnengrosse Drüsen.

Nach der Oeffnung des Unterleibes zeigt sich nichts besonders Abnormes. Die Oberfläche der Darmschlingen ist überall glatt, blank und spiegelnd, nirgends finden sich Adhärenzen oder miliare Tuberkel, und die Mesenterialdrüsen sind nicht tuberkulös verändert. Der Dünndarm ist normal ohne Ulcerationen, wie auch ohne Anschwellung der Peyer'schen Plaques und der solitären Follikel. Proc. vermiformis bietet nichts Abnormes dar. Die Oberfläche des Dickdarms ist normal, und es finden sich in dessen Gekröse keine tuberkulösen Drüsen.

Der Ventrikel, das Pankreas, die Nebennieren und die Milz bieten keine hervortretenden Aenderungeu dar, speziell keine Anzeichen der Tuberkulose.

Am oberen Pol der linken Niere findet sich ein fast haselnussgrosser, käsiger Herd, der einen Teil der Corticalis und eine Pyramide einnimmt und sich von hier bis in die beiden obersten Calyces und den oberen Teil der Pelvis erstreckt, wo sich käsige, tuberkulöse Ulcerationen finden. Etwa in der Mitte des Ureter wird eine ca. pfenniggrosse tuberkulöse Ulceration angetroffen, sonst ist der Ureter normal.

Im Parenchym der rechten Niere ist ebenso wie in den

Calyces pelvis und dem rechten Ureter nichts Abnormes nachzuweisen. Die Harnblase enthält keine tuberkulösen Ulcerationen.

Der grösste Teil des Parenchyms der Prostata ist destruiert, indem beide Seitenläppchen walnussgrosse, mit käsiger Masse gefüllte Hohlräume enthalten, die sich aus dem linken Läppchen in einem tuberkulösen Abscess fortsetzen, der vor der Prostata neben der Urethra liegt.

Der rechte Hoden im Verein mit der Epididymis hat etwa die Grösse eines Hühnereis. Die Epididymis ist völlig in eine käsige Masse umgebildet, und im Hoden finden sich zahlreiche, zum Teil konfluierende, stecknadelkopf- bis erbsengrosse, käsige, tuberkulöse Herde.

Die linke Epididymis ist ebenfalls stark tuberkulös verändert, doch ist der käsige Zerfall weniger vorgeschritten, indem nur Cauda und Caput völlig nekrotisch sind. Im Hoden finden sich zahlreiche stecknadelkopfgrosse tuberkulöse Herde, zum Teil in käsigem Zerfall.

Die Vasa deferentia sind verdickt und käsig degeneriert.

Beide Vesiculae seminales sind sehr stark angeschwollen und tuberkulös verändert und bestehen aus grossen miteinander kommunizierenden Hohlräumen, die mit käsigem Eiter gefüllt sind.

Die Apices der Lungen sind an beiden Seiten mittels fibröser Pleuraadhärenzen fest an die Umgebungen gelötet. Die Pleuraräume enthalten keine Flüssigkeit.

Beide Apices enthalten reichlich walnussgrosse, glattwandige, in schieferinduriertem Gewebe eingelagerte Kavernen. In den mittleren und unteren Teilen der Lungen finden sich an mehreren Stellen gruppierte Peribronchiten und kleine pneumonische Herde.

Die Bronchial- und die Hilusdrüsen sind anthrakotisch, nicht verkalkt. Eine bohnengrosse Tracheraldrüse ist käsig zerfallen.

Die Schleimhaut der Bronchien, des Larynx, der Trachea hyperämisch.

Im Larynx und in der Trachea finden sich keine tuberkulösen Ulcera. Der Oesophagus, die Tonsillen, der Pharynx, die Glandula thyreoidea zeigen nichts Abnormes.

Das Herz bietet keine besonderen Veränderungen dar.

Mikroskopische Untersuchung.

Ein kleines Stückchen Haut aus der Affektion am rechten Unterarm wird exstirpiert nach sorgfältiger Desinfektion (energischer Reinigung mit heissem Wasser und Seife, Abspülen mit sterilem Wasser, Abwaschen mit 96proz. Akohol und Abwaschen mit 1proz. Sublimatlösung). Etwa die Hälfte wird in Formalinlösung (4 pCt.) fixiert, in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingeschmolzen, während die andere Hälfte in dünne Scheiben zerschnitten und Meerschweinchen subcutan eingeimpft wird.

Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man die Epidermis verdickt und in atypischer Proliferation, an mehreren Stellen unregelmässige Epithelzäpfchen im Corium zwischen dessen Papillen bildend. Im Corpus papillare und in den tieferen Schichten des Corium finden sich an zahlreichen Stellen grössere oder kleinere Haufen von Lymphocyten, die hie und da epithelioide Zellen und Riesenzellen enthalten. An einzelnen Stellen gewahrt man Nekrose des tuberkulösen Entzündungsgewebes.

In einer Riesenzelle werden typische Tuberkelbacillen angetroffen.

Die mikroskopische Untersuchung der Axillardrüsen ergibt folgendes:

In Drüsen sowohl aus der rechten als aus der linken Axilla ist das Bindegewebe überall stark vermehrt. Aus der periglandulären Bindegewebskapsel erstrecken sich dicke fibröse Bindegewebszüge in das lymphoide Gewebe hinein, das fast überall abnorm reichliche und kräftige Bindegewebszüge enthält.

Das Bindegewebe ist an zahlreichen Stellen hyalin verändert, und namentlich in Drüsen der linken Axilla finden sich sehr grosse Anhäufungen von faltigen, krausen, dicken hyalinen Zügen. An einer einzelnen Stelle in einer Drüse der rechten Axilla beobachtet man eine kleine Verkalkung. Das lymphadenoide Gewebe ist in relativ spärlicher Menge vorhanden, und einzelne Partien mehrerer Drüsen scheinen hauptsächlich aus Bindegewebe zu bestehen.

Im lymphoiden Gewebe finden sich hie und da kleine nekrotische Partien wie auch überall diffuse epitheloide Zellen und Riesenzellen in typischer Anordnung wie elementare und miliare Tuberkel.

Da es bei der Sektion nicht gelingt, Kubitaldrüsen oder Spuren derselben nachzuweisen, werden die am gewöhnlichen Platze der Kubitaldrüsen befindlichen Gewebspartien exzidiert und einer mikroskopischen Untersuchung unterworfen. Auch durch diese Untersuchung gelingt es nicht, Drüsengewebe zu finden, sondern nur Lymphgefässe, gefüllt mit Leukocyten.

Wie aus dem oben Mitgeteilten hervorgeht, fand sich bei diesem Patienten eine chronische verrucöse Tuberkulose der Haut an beiden Händen und Unterarmen. Die Hauttuberkulose war nach Läsionen erschienen, welche der Patient sich während seiner früheren Beschäftigung, kranke, namentlich tuberkulöse Rinder zu schlachten und auszuweiden, zugezogen hatte. Bei der Aufnahme des Patienten im Krankenhause hatte die Hauttuberkulose schon 5—6 Jahre gedauert, während die wesentliche, tödliche Krankheit des Patienten, Tuberkulose der Lungen und der Urogenitalien, sich weit später entwickelt hatte. Das erste Erscheinen von Symptomen der Lungentuberkulose und der Urogenitaltuberkulose muss den ermittelten Aufschlüssen zufolge ca. 6 Monate bzw. 1 Monat vor der Aufnahme im Krankenhause eingetroffen sein.

Es ist mithin wahrscheinlich, dass die durch die Läsion inokulierte Rindertuberkulose sich in diesem Falle von dem primären verrucösen Hautleiden aus weiter ausgebreitet und die Entwicklung einer sekundären cavernösen Phthisis der Lungen verursacht hat.

Dieser Fall bietet grosse Aehnlichkeit mit mehreren früher veröffentlichten dar, unter denen namentlich Pfeiffer's Beobachtung bekannt ist. Im Jahre 1902 in der Tuberkulosekonferenz zu Berlin behauptete Koch, wie man sich dessen erinnern wird, dass in Pfeiffer's Falle kein Zusammenhang zwischen dem ursprünglichen Leiden des Patienten (einer nach Läsion bei der Sektion einer tuberkulösen Kuh entstandenen tuberkulösen Arthritis des Fingers) und der letalen Lungenphthisis bestehe, da keine tuberkulösen Aenderungen der axillären Lymphdrüsen nachgewiesen worden seien.

Es muss deshalb ausdrücklich hervorgehoben werden, dass in unserem hier besprochenen Falle, wie oben erörtert, durch

makroskopische und mikroskopische Untersuchung heftige tuberkulöse Aenderungen entschieden chronischer Natur in den Lymphdrüsen beider Axillen nachgewiesen wurden.

Auf Meerschweinchen wird aus diesem Patienten geimpft:

a) Steril entnommener Harn, der Tuberkelbacillen und Kokken in grossen Mengen enthält.

b) Partikelchen eines kleinen Stückchens Haut, nach sorgfältiger Desinfektion (wie oben angegeben) aus der verrucösen Hauttuberkulose exstirpiert.

c) Käsige Partikelchen aus der Tuberkulose des Hodens.

d) Gewebspartikelchen aus der Wandung einer Lungencaverne.

Einige der geimpften Meerschweinchen starben bald nach der Impfung an Sepsis. Die überlebenden, die sämtlich tuberkulös wurden, benutzten wir teils zur Anlage von Reinkultur, teils zur Impfung auf Kälber.

Einem $3^1/_2$monatigen Stierkalb, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, wird am 4. VIII. 1905 an der linken Seite des Halses Aufschwemmung (in physiologischer Kochsalzlösung) von Lymphdrüse und Milzgewebe eines Meerschweinchens subcutan eingeimpft, welches am 23. VI. mit Partikelchen des obenerwähnten tuberkulösen Hautstückchens geimpft worden war und am 3. VIII., stark von Tuberkulose ergriffen, getötet wurde.

Im Anschluss an die Impfung entwickelte sich an der Impfstelle schnell eine ziemlich bedeutende feste Infiltration, wie auch einige Anschwellung der entsprechenden Lymphdrüse entstand. Das Kalb gedieh indes gut, und es traten nur geringe Temperatursteigerungen ein.

Am 10. VI. 1905, ca. 3 Monate nach der Impfung, wurde das Kalb getötet. Es ist in gutem Fütterungsstande. An der Impfstelle findet sich eine $12 \times 7 \times 2^1/_2$ cm grosse, feste, harte Infiltration, aus zahlreichen, etwa erbsengrossen, käsigen und verkalkten Knötchen bestehend, die in fibröses Gewebe eingelagert sind. An grossen Strecken sind die Knötchen miteinander verschmolzen und bilden eine diffus käsige und verkalkte Masse.

Eine der oberen Halsdrüsen ist diffus käsig und verkalkt. Sämtliche mittlere und mehrere der unteren Halsdrüsen sind ebenfalls käsig umgebildet und verkalkt. Die Bugdrüse an der linken Seite misst ca. $9 \times 4 \times 3$ cm, ist diffus verkäst und verkalkt. Die Bugdrüse an der rechten Seite ist normal.

In den Lunge finden sich zerstreute miliare und hanfkorngrosse Knötchen, deren grösste zentral käsig zerfallen sind. An der Pleura pulmon. finden sich zahlreiche ganz frische, hirsekorn- bis linsengrosse Perlknötchen, teils einzeln, teils in Haufen gelagert.

Die Bronchialdrüsen enthalten ebenso wie die hinteren Mediastinaldrüsen zahlreiche hanfkorngrosse, ziemlich frische Tuberkel, die sich hier und da in beginnender Verkäsung befinden. In der Leber finden sich einzelne miliare Knötchen: eine der portalen Lymphdrüsen enthält hanfkorngrosse, zum Teil käsige Knötchen.

In der Milz und in den Nieren gibt es keine Anzeichen von Tuberkulose, ebensowenig wie in den submaxillären, retropharingealen und mesenterialen Lymphdrüsen.

Einem $3^1/_2$monatigen Stierkalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, wird am 4. VIII. 1905 an der linken Seite des Halses Aufschwemmung (in steriler physiologischer Kochsalzlösung) von Lymphdrüse und Milzgewebe eines am 3. VIII. getöteten Meerschweinchens subcutan eingeimpft, das am 23. VI. mit steril entnommenem Harn des

Patienten subcutan geimpft worden war. Die Sektion des Meerschweinchens ergab ausgebreitete Tuberkulose.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der ausgeschwemmten Gewebsteile wurden Tuberkelbacillen nachgewiesen; Kokken liessen sich nicht nachweisen.

Im Anschluss an die Impfung entwickelte sich an der Impfstelle rasch eine etwa hühnereigrosse feste, etwas längliche Anschwellung. Gleichzeitig entstand einige Anschwellung der entsprechenden Lymphdrüse. Das Kalb gedieh gut. Nur dann und wann mässige Temperatursteigerungen.

10. XI. 1905, ca. 3 Monate nach der Impfung, wird das Kalb getötet. Der Fütterungsstand ist gut. An der Impfstelle findet sich eine ca. 6 cm lange und 1 cm dicke strangförmige Infiltration, aus einem fibrösen Gewebe bestehend, in welchem sich mehrere reichlich hanfkorngrosse verkäste und verkalkte Partien eingelagert befinden. Die regionären Lymphdrüsen normal, ebenso wie die übrigen Organe.

Mit Reinkulturen wurden in diesem Falle folgende Impfungen vorgenommen:

Einem ca. 3 Monate alten Stierkalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hatte, wurden am 8. II. 1906 an der linken Seite des Halses subcutan 5 cg Bacillen eingeimpft, die von einer 23 Tage alten Kultur auf Glycerinbouillon (3. Generation) von Bacillen herrührten, welche aus einem Meerschweinchen reingezüchtet waren, dem man Gewebsteile aus der verrucösen Hauttuberkulose des Patienten eingeimpft hatte.

Im Anschluss an die Impfung entwickelte sich bald eine Infiltration an der Impfstelle, und die entsprechende Lymphdrüse schwoll an (maximal enteneigross). Am 8. III. maass die Infiltration an der Impfstelle 10 × 4 × 3 cm, am 10. IV. 12 × 4 × 3 cm, am 28. IV. 10 × 7 × 4 cm. Die Anschwellung hielt sich fast unverändert, während die Drüsengeschwulst abnahm. Der Fütterungsstand des Kalbes blieb gut, und es zeigte sich keine nennenswerte Temperatatursteigerung.

Am 11. VI. 1906, ca. 4 Monate nach der Impfung, wurde das Kalb getötet. An der Impfstelle findet sich ein reichlich hühnereigrosser Knoten, der eine dünne, schleimige, grünliche, eitrige Masse enthält. Die linke Bugdrüse hat die Grösse eines Hühnereies und enthält eine Menge kleiner verkalkter Partien. Eine benachbarte Drüse von der Grösse einer Haselnuss enthält frische tuberkulöse Prozesse.

In einer linksseitigen Bronchialdrüse findet man wie auch in den hinteren Mediastinaldrüsen einzelne kleine, käsige Knötchen, sonst sind die Bronchial- und die Mediastinaldrüsen etwas angeschwollen und feucht.

Man beobachtet Adhärenzen zwischen dem mittleren und dem hinteren Lappen der linken Lunge, und an denselben befinden sich einige bis erbsengrosse, frische Perlknötchen, wie auch hie und da frische rötliche Bindegewebsbeläge. Am Omentum findet man hie uud da frische Bindegewebsbildungen. An der Oberfläche der Leber zeigen sich einzelne kleine gelbliche Knötchen.

Einem 3monatigen Kalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, werden am 16. Dezember 1905 an der linken Seite des Halses 5 cg Bacillen subcutan eingeimpft. Die Bacillen rühren von einer 40 Tage alten Kultur auf Glycerinbouillon (4. Generation) von Bacillen her, die aus einem Meerschweinchen, welches man mit Gewebsteileu aus dem tuberkulösen Lungenleiden des Patienten geimpft hatte, reingezüchtet worden waren.

Im Anschluss an die Impfung entstand vorübergehende Temperatur-

steigerung, und an der Impfstelle entwickelte sich eine Geschwulst, die fast die Grösse eines Enteneies erreichte und die abscedierte. Es fand spontane Perforation statt und es entleerte sich eiterige Flüssigkeit, worauf die Infiltration grösstenteils schwand.

Am 23. März 1906, ca. 3 Monate nach der Impfung tötete man das Kalb, dessen Fütterungsstand ein vorzüglicher war.

An der Impfstelle finden sich ein haselnussgrosser und ein kleinerer Knoten, die aus fibrösem Gewebe bestehen, welches mit dickem Eiter angefüllte Herde enthält.

Die regionären Lymphdrüsen und die inneren Organe normal.

Die Virulenz der hier besprochenen Kulturen für Kaninchen wurde durch Impfung auf im ganzen 8 dieser Tiere untersucht.

Ferner untersuchten wir die Virulenz von 2 anderen Kulturen, die aus dem Harn bzw. der Hodentuberkulose des Patienten reingezüchtet worden waren (Passage durch Meerschweinchen).

In Tabelle 2 sind sämtliche Impfversuche angeführt.

Wie die Impfungsversuche zeigen, waren die Bacillen aus der verrucösen Hauttuberkulose des Patienten virulent für Kälber und hochvirulent für Kaninchen. Die Bacillen aus der Lungentuberkulose und dem Harn des Patienten erwiesen sich dagegen als für Kälber fast avirulent und besassen ebenfalls nur sehr geringe Virulenz für Kaninchen.

Endlich bewirkte Einverleibung einer Kultur aus der Hodentuberkulose des Patienten bei einem Kaninchen raschen Tod an miliarer Tuberkulose.

Es wurde somit bedeutende Nichtübereinstimmung der Virulenz zwischen Kulturen aus der Inoculationstuberkulose des Patienten und Kulturen aus der Tuberkulose der inneren Organe gefunden.

Wie diese Nichtübereinstimmung aufzufassen ist und welche Bedeutung man derselben beilegen kann, wird im folgenden diskutiert werden.

Fall 15. N. N., ein 2 monatiges Mädchen, wurde am 22. XII. 1902 im Kinderkrankenhause der Königin Louise aufgenommen, wo es 5 Monate alt am 21. III. 1903 starb. Pat. war im königl. Gebärhause in Kopenhagen geboren, von wo die Mutter nach der Geburt in die Abteilung B des Frederik-Krankenhauses aufgenommen wurde, um wegen rheumatischen Fiebers behandelt zu werden. Die Mutter bot keine Anzeichen der Tuberkulose dar. Pat. wurde, 14 Tage alt, aus dem Gebärhaus in ein Pflegeheim gebracht, nach Verlauf einiger Tage jedoch einem anderen Pflegeheim anvertraut, wo es einen Monat hindurch blieb, um dann wieder in das erstere zurückgeschickt zu werden. Den herbeigeschafften Aufschlüssen zufolge sollen sich in keinem der Pflegeheime tuberkulöse Individuen befinden, und das Kind soll keine rohe Milch bekommen haben. In dem einen Pflegeheim soll die Milch nicht hinlänglich gekocht, sondern vom Feuer genommen worden sein, sobald sie aufschäumt.

Pat. bot bei der Aufnahme im Hospital wesentlich intestinale Symptome dar, die Ausleerungen waren dünn, schleimig und stinkend. Das Kind hustete nicht, und die Stethoskopie ergab normale Verhältnisse. Harn und Temperatur waren normal.

Während des Aufenthaltes im Krankenhause hielten die Darmerkrankungen an, und nach 2 monatigem Aufenthalte traten zu-

	Gesamtalter d. Kultur Tage	Meerschweinchen passagen	Alter der eingeimpften Kult. Tage	Generation der eingeimpften Kultur	Die eingeimpfte Dosis mg	Art der Impfung	Gewicht des Kaninchens g	Datum der Impfung	Kaninchen gestorben	Kaninchen getötet	Lebensdauer nach der Impfung Tage	Gewicht d. Kaninchens bei d. Sektion g	Sektion
Kultur aus Tuberkulose der Haut	229	1	19	5.	1	intrav.	2850	10. V. 06	23. V. 06	—	13	2200	Enorme Miliartuberkulose der Lungen.
	—	—	—	—	—	—	2700	—	25. V. 06	—	15	2225	Enorme Miliartuberkulose der Lungen.
	—	—	—	—	5	subcut.	1900	—	26. VI. 06	—	47	1500	Miliartuberkel in Lungen, Leber, Milz und Nieren.
	235	—	25	—	2	intrav.	1750	16. V. 06	29. V. 06	—	13	1500	Enorme Miliartuberkulose der Lungen.
	—	—	—	—	10	subcut.	2400	—	13. VII. 06	—	58	1250	Käsige Infiltration an der Impfstelle. Zahlreiche Tuberkel in Lungen, Milz und Nieren, einzelne in der Leber und dem Pericardium.
Kultur aus Tuberkulose der Lunge	131	1	54	—	10	subcut.	2450	31. XII. 05	—	28. III. 06	87	2310	An der Impfstelle ein ca. haselnussgrosser Knoten aus fibrösem Gewebe bestehend, welches eitrige Herde enthält. Sonst nichts.
	—	—	—	—	2	intrav.	2650	—	—	—	—	2150	Zahlreiche hirsekorn- bis hanfkorngrosse Knötchen in beiden Lungen.
	—	—	—	—	1	—	3250	—	—	—	—	2965	Einzelne hirsekorn- bis hanfkorngrosse Knötchen in den Lungen.
Kult. aus Tuberkulose des Hodens	76	1	13	3.	10	subcut.	2100	15. IX. 05	—	28. XII. 05	104	2030	An der Impfstelle ein walnussgrosser, käsiger Abscess. Nichts in den übrigen Organen.
	—	—	—	—	2	intrav.	2150	—	28. IX. 05	—	13	1975	Zahlreiche miliare Tuberkel in den Lungen, Geschwulst der Milz. Keine makroskopischen Veränderungen der übrigen Organe.
Kultur aus dem Harn	67	1	13	3.	10	subcut.	2560	9. X. 05	—	8. II. 06	121	2175	Ein hanfkorngrosser käsiger Abscess und einige Verdickung des Gewebes an der Impfstelle. Einzelne käsige miliare und hanfkorngrosse Tuberkel in den Lungen. Im hinteren Teile der rechten Lunge eine grössere käsige Infiltration.
	—	—	—	—	2	intrav.	2975	—	28. XII. 05	—	80	1880	Diffuse Miliartuberkel in den Lungen. Einzelne Tuberkel in Milz, Leber und Nieren.

gleich bronchitische Erscheinungen und Temperatursteigerung auf. Später nahmen die Brustsymptome zu, es wurde Dämpfung an der rechten Hinterseite der Brust nachgewiesen, und der Husten wurde stärker. Nach etwa 3 monatigem Aufenthalte im Krankenhause traten cerebrale Krankheitserscheinungen ein, und am 21. III. 1903 starb das Kind, 5 Monate alt.

Aus dem Sektionsjournale führen wir folgendes an:

Die Leiche ist stark abgemagert. Im Cav. peritonaei findet sich keine Flüssigkeit. An der Serosa des Darmes sitzen hie und da Gruppen kleiner Tuberkel. Im Darmkanale findet sich eine tuberkulöse Affektion, die ca. 75 cm unterhalb des Pylorus beginnt, sich bis in das Colon ascendens erstreckt und aus tuberkulösen Ulcera besteht, deren mehrere sehr tiefgehend sind. Die grössten sind etwa von der Grösse eines Pfennigs, die meisten aber kleiner. Die Follikel sind tuberkulös angeschwollen, es finden sich im ganzen im Darme wenigstens 60 solcher grösseren und kleineren Ulcera und solcher angeschwollenen, gelblichen, käsigen Follikel. Besonders stark ausgesprochen ist die Affektion um die Valvula ileocoecalis und im Processus vermiformis, der zahlreiche hanfkorngrosse wie auch etwas grössere Wunden enthält.

Die Mesenterialdrüsen bilden ein Päckchen von der Grösse einer Kinderfaust, das aus erbsen- bis haselnussgrossen nekrotischen, käsigen Drüsen besteht.

Auch die Drüsen längs des Colon sind völlig verkäst und angeschwollen, ebenso wie die Drüsen am Hilus hepatis.

Im Duodenum, Ventrikel, Oesophagus, an der Zunge und in der Mundhöhle findet sich kein Anzeichen der Tuberkulose. Die Tonsillen scheinen oberflächlich ulceriert zu sein, und in den Cervical- und Retromaxillardrüsen finden sich grosse, käsige Herde.

In Leber, Milz und Nieren finden sich miliare Tuberkel. Gallengänge, Gallenblase, Ductus choledochi, V. portae, Vv. hepaticae, V. cava inf., Pankreas, Nebennieren, Ureteren, Pelvis und Calyces, Vesicae, Vagina, Uterus, Tubae und Ovaria sind normal ohne Anzeichen der Tuberkulose.

Die Lungen sind frei beweglich, Cav. pleur. normal. Im Parenchym beider Lungen finden sich Massen von miliaren Tuberkeln und einige grössere, käsige Herde. Diese konfluieren im hinteren Teile des unteren Lappens der rechten Lunge dergestalt, dass das Gewebe hier wesentlich aus käsigen, pneumonischen Herden besteht, zwischen denen sich eine etwa dattelgrosse Caverne mit verkästem, eitrigem Inhalte und käsigen Wänden befindet.

Die tracheobronchialen Drüsen sind käsig zerfallend, eine einzelne hat die Grösse eines Pflaumenkerns. Auch die mediastinalen Drüsen sind käsig.

Am Pericardium viscerale finden sich stecknadelkopfgrosse, anscheinend fibröse Ablagerungen mit flottierendem Rande, minimalen Sehnenflecken ähnlich. Im Endocardium des linken Ventrikels wird ein etwa hanfkorngrosser Tuberkel angetroffen. Sonst ist das Herz normal. In der Aorta finden sich keine hervortretenden Veränderungen. Ductus thoracicus ist durch eine durchsichtige Flüssigkeit aufgetrieben. In der Nähe der Cisterna chyli sieht man in der Wand feine graurliche Körnchen.

Bei der Untersuchung des Gehirns findet man den vorderen Teil des Pons, das Chiasma und die Hypophysis eingelagert in und be-

deckt von einem seropurulenten Exsudat, das sich in eiterigen Ablagerungen um die Gefässe der Fossa Sylvii an beiden Seiten fortsetzt. In der Ablagerung liegen überall zahlreiche miliare Tuberkel. Von der rechten Seite des Chiasma geht eine eiterige tuberkulöse Infiltration aus, die sich bis in das Hirngewebe erstreckt und einen grossen Teil des hinteren Abschnittes des rechten Stirnlappens, fast den ganzen rechten Schläfenlappen und den vorderen Teil des rechten Hinterhauptslappens einnimmt, so dass wenigstens drei Viertel der ganzen rechten Hemisphäre in ein emolliiertes, zerfliessendes, graugelbes, zottiges Gewebe ohne deutliche Struktur umgebildet sind. Die grossen Ganglien und die Caps. interna lassen sich in dieser Hemisphäre nicht unterscheiden, wie denn auch die weisse Substanz überhaupt ihre gewöhnliche Struktur eingebüsst hat. Es findet sich sehr bedeutender seropurulenter Hydrocephalus internus. In der linken Hemisphäre ist das Gewebe etwas emolliiert, sonst aber ohne besondere Veränderungen.

In der rechten Seite des Cerebellum, in der Wurzel des Arbor vitae, findet sich ein reichlich hanfkorngrosser, gelber Tuberkel, sonst ist das Cerebellum normal, wie auch die Medulla oblongata. Die Medulla spinalis wurde nicht untersucht.

Die mikroskopische Untersuchung der Mesenterialdrüsen ergibt zahlreiche Tuberkelbacillen.

Die sehnenfleckähnlichen, flottierenden Auswüchse am Pericardium enthalten Massen von Bacillen.

In der linken Tonsille finden sich tuberkulöse Gewebsveränderungen und Tuberkelbacillen.

Wie der Sektionsbericht zeigt, fand sich bei dieser Kranken eine heftige allgemeine, über fast alle Organe ausgebreitete Tuberkulose.

Ueber die Entwickelung dieses Falles können die Ansichten geteilt sein. Die klinischen Aufschlüsse könnten darauf hindeuten, dass der Darmkanal das primäre Einwanderungstor der Tuberkulose gewesen wäre, die Richtigkeit dieser Auffassung lässt sich aber dem Sektionsbefunde zufolge nicht behaupten. Auch darf man wohl die Möglichkeit einer angeborenen Infektion nicht ausschliessen, obschon die Mutter nach den vorliegenden Aufschlüssen keine Symptome der Tuberkulose dargeboten zu haben scheint.

Einem ca. dreimonatigen Kalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, wird am 23. III. 1903 an der linken Seite des Halses Aufschwemmung (in physiologischer Kochsalzlösung) einer tuberkulösen Mesenterialdrüse, die viele Tuberkelbazillen enthielt, subcutan injiziert.

Im Anschluss an die Impfung entwickelte sich an der Impfstelle eine Infiltration, wie auch eine Anschwellung der benachbarten Lymphdrüse entstand. Das Kalb magerte ab.

Am 28. VII. 1903, ca. 4 Monate nach der Impfung, wird das Kalb geschlachtet.

An der Impfstelle findet sich eine ca. 5 cm lange, ca. 2 ½ cm breite und kaum ½ cm dicke Ansammlung hanfkorn- und erbsengrosser verkalkter und käsiger Knötchen; in der darunter gelegenen Muskulatur wird eine ähnliche, walnussgrosse Ansammlung frischer Knötchen angetroffen. Mikroskopische Untersuchung ergibt nur wenige Bacillen.

Die benachbarte Halsdrüse enthält keine tuberkulösen Veränderungen. Solche lassen sich ebensowenig in den Lungen und in anderen Organen nachweisen.

Einem 2—3 Monate alten Kalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, wird am 9. VI. 1903 an der linken Seite des Halses eine Aufschwemmung von 2 Platinösen Bacillen, die von Reinkultur auf Serumagar herrühren, subcutan eingeimpft. Die Kultur ist fast 2 Monate alt und ist die 2. Generation einer Reinkultur, die am 23. III. 1903 direkt (ohne Meerschweinchenpassage) aus den Mesenterialdrüsen der Kranken angelegt wurde.

An der Impfstelle entwickelte sich eine etwa bohnengrosse Geschwulst, und die benachbarte Lymphdrüse schwoll ebenfalls bis zu ähnlicher Grösse an. Die Geschwulst verlor sich wieder, und als das Kalb am 21. XI. 1903, 165 Tage nach der Impfung, geschlachtet wurde, fand sich an der Impfstelle ein eingekapselter Abscess von der Grösse eines Taubeneies, der dicken gelben Eiter mit vielen Tuberkelbacillen enthielt.

Sonst fanden sich nirgends Spuren von Tuberkulose.

Einem Kaninchen (Gewicht 2720 g) werden am 18. V. 1905 1 cg Bacillen, die von Reinkultur auf Glycerinbouillon (6. Generation, 16 Tage alt, am 2. V. 1905 angelegt) herrühren, subcutan am Abdomen eingeimpft. Die Bacillen sind seit der ersten Anlage der Kultur im ganzen 785 Tage hindurch gezüchtet worden.

Am 28. VIII. 1905, 102 Tage nach der Impfung, wird das Kaninchen, dessen Gewicht bis auf 2860 g zugenommen hat, getötet. Bei der Sektion findet man in den Lungen einen reichlich hanfkorngrossen und spärliche, diffuse, stecknadelkopfgrosse Tuberkel. An der Impfstelle findet sich ein pflaumengrosser Abscess. Die benachbarten Drüsen sind käsig und nekrotisch.

Die Tuberkelbacillen schienen also in diesem Falle nur äusserst geringe Virulenz für das Rind zu besitzen

Fall 16. N. N., $1\frac{1}{2}$jähriger Knabe, starb am 2. VI. 1904 an allgemeiner Tuberkulose, nachdem er 5 Monate hindurch in einem chirurgischen Service wegen Arthroitis tuberculosa genus behandelt worden war.

Bei der Sektion fand sich ausser tuberkulöser Arthroitis des rechten Kniegelenkes ein kavernöser, käsiger Herd in der linken Lunge, miliare Tuberkulose in beiden Lungen und in der Leber, käsige Tuberkulose in der rechten Niere und Nebenniere, tuberkulöse Ulcerationen im Dünndarm, wie auch Tuberkulose in den retromaxillaren, submaxillaren, cervikalen, trachealen, bronchialen, mediastinalen und mesenterialen Lymphdrüsen.

Das tuberkulöse Knieleiden soll entstanden sein, als das Kind ca. $\frac{3}{4}$ Jahr alt war. Der Vater des Kindes leidet an weit vorgeschrittener Lungentuberkulose und an Tuberkulose des einen Armes und der einen Hand mit Fistelbildung. Ein jüngerer Bruder ist an Tuberkulose gestorben.

Es lag in diesem Falle also allgemeine Tuberkulose bei einem $1\frac{1}{2}$jährigen Kinde vor, das wahrscheinlich in seiner zartesten Kindheit im Heim von dem an Lungen- und Knochentuberkulose leidenden Vater angesteckt worden war.

Einem ca. $3\frac{1}{2}$ monatigen Stierkalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, werden am 10. X. 1904 an der rechten Seite des Halses

5 cg in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmter Bacillen subcutan eingespritzt. Die Bacillen rührten von Kartoffelkultur (1. Generation) her, die am 10. VIII. 1904 aus der Milz eines getöteten Meerschweinchens angelegt worden war, welchem man am 23. VI. Aufschwemmung (in physiologischer Kochsalzlösung) nekrotischen käsigen Gewebes aus der rechtsseitigen Retromaxillarlymphdrüse des Patienten subcutan einverleibt hatte.

Es entwickelte sich während vorübergehender Temperatursteigerung eine Geschwulst an der Impfstelle, und die benachbarten Lymphdrüsen schwollen an. Am 6. II. 1905, ca. 4 Monate nach der Impfung, wird das Kalb getötet. An der Impfstelle findet sich ein reichlich enteneigrosser Abscess von einer fibrösen Kapsel umgeben, der dünnflüssigen, schleimigen, mit käsigen Massen vermischten Eiter enthält, in welchem sich nur wenige Tuberkelbazillen befinden. Die benachbarte Lymphdrüse ist normal, enthält keine tuberkulösen Veränderungen (mikroskopische Untersuchung).

In diesem Falle zeigte es sich demnach, dass der reingezüchtete Bacillenstamm für das Rind nur wenig virulent war, während die Virulenz für Kaninchen nach dem Ergebnisse einiger der unternommenen Einimpfungen (siehe Tabelle 3) als sehr bedeutend, nach dem Ergebnisse anderer Impfungen aber als gering zu betrachten ist.

Der Bacillenstamm scheint übrigens im Besitze ungewöhnlich starker toxischer Eigenschaften gewesen zu sein, indem, wie aus der Tabelle 3 ersichtlich, mehrere der geimpften Kaninchen schnell starben, ohne stark hervortretende tuberkulöse Veränderungen zu zeigen.

Fall 17. N. N., eine 24jährige Frau, wurde während des Zeitraumes vom 9. IX. bis 10. X. 1904 in der chirurgischen Abteilung C des Frederiks-Krankenhauses wegen Tuberculosis mammae sin. behandelt. Die Kranke war seit längerer Zeit von Tuberkulose ergriffen, indem sie während der neun vorhergehenden Jahre dreimal im Krankenhause wegen tuberkulöser Arthroitis des rechten Knies behandelt worden war, wo man Arthrotomie und Evidement unternommen hatte. Die Ansteckungsquelle wurde nicht ermittelt.

Die Tuberkulose der Mamma hatte ca. 7 Monate vor der Aufnahme im Krankenhause angefangen. Die Mamma wurde exstirpiert, und es erwies sich bei näherer Untersuchung, dass sie einen tuberkulösen Abscess von der Grösse einer Apfelsine, wie auch mehrere kleinere kavernöse Herde enthielt.

Die Kranke bot übrigens ausser Residua des tuberkulösen Gelenkleidens keine Symptome der Tuberkulose dar, speziell nicht in den Lungen. Nach einmonatigem Aufenthalte im Krankenhause wurde sie entlassen.

Bei der Operation wurden die tuberkulös angegriffenen Lymphdrüsen der Axilla entfernt. Aus einer derselben impfte man am 13. IX. 1904 subcutan ein Meerschweinchen, das am 10. X. an Tuberkulose starb. Aus diesem wurden Kulturen angelegt.

Die Patientin war in diesem Falle also eine Frau, die früher eine tuberkulöse Arthroitis gehabt hatte und an einem tuberkulösen Abscess der Mamma litt. Es wurden Bacillen untersucht, die aus einer tuberkulösen Axillardrüse reingezüchtet waren.

Gesamtalter der Kultur Tage	Meerschweinchenpassagen	Alter der eingeimpften Kultur Tage	Generation der eingeimpften Kultur	Die eingeimpfte Dosis Tage	Art der Impfung	Gewicht des Kaninchens g	Datum der Impfung	Kaninchen gestorben	Kaninchen getötet	Lebensdauer nach der Impfung Tage	Gewicht d. Kan bei der Sektion g	Sektion
366	1	23	3.	2	intravenös	1750	11. VIII. 05	11. IX. 05		31	950	Heftige Miliartuberkulose der Lungen. Allgemeine Miliartuberkulose.
—	—	—	—	10	subcutan	2775	—		13. IX. 05	33	2500	An der Impfstelle ein käsiger Abscess. In den Lungen feine Tuberkel in geringer Anzahl.
436	1	51	5.	1	intravenös	1950	20. X. 05		20. I. 06	92	1850	Zahlreiche erbsengrosse, graulichе, hier und da konfluierende und käsig zerfallende, tuberkulöse Pneumonien. — Ein einzelner Miliartuberkel in der einen Niere.
—	—	—	—	1	—	2000	—	4. XII. 05		45	1300	Zahlreiche stecknadelkopfgrosse nebst einzelnen etwas grösseren Tuberkeln in beiden Lungen. (Mikroskopisch: Frische und nekrotische Tuberkel, die zahlreiche Bacillen enthalten.)
—	—	—	—	10	subcutan	2250	—	27. XI. 05		38	1225	An der Impfstelle ein mandelgrosser Abscess, sonst keine Anzeichen von Tuberkulose (mikrosk. Unters.). In der Leber disseminierte Coccidiose.
—	—	—	—	10	—	2150	—	26. XII. 05		67	2375	An der Impfstelle ein haselnussgrosser, mit käsigem Eiter angefüllter Abscess. In den Lungen einzelne hanfkorngrosse, graulichе, feste Tuberkeln (mikr. Unters.). Sonst keine Anzeichen der Tuberkulose. Gestorben an Volvulus ventriculi.
486	1	73 (Dextrosebouillon)	—	2	intravenös	1600	9. XII. 05	21. XII. 05		12	1050	In den Lungen spärliche, stecknadelspitzengrosse Tuberkel (mikr. Unters.). Sonst nichts Abnormes.
—	—	—	—	2	—	1750	—	28. XII. 05		19	1100	In den Lungen Massen von frischen miliaren Tuberkeln und Bacillen in grossen Mengen. Einzelne Tuberkel in der Leber.
—	—	—	—	10	subcutan	3300	—	2. I. 06		24	1575	Ein reichlich kaffeebohnengrosser, käsiger Abscess an der Impfstelle. In den Lungen spärliche feine Tuberkel (mikr. Unters.), einzelne ähnliche in der Milz. Sonst keine Anzeichen der Tuberkulose.

Einem ca. viermonatigen Stierkalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, wurden am 10. XII. 1904 an der linken Seite des Halses 5 cg Bacillen aus Kartoffelkultur (1. Generation), die in steriler physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt worden waren, subcutan eingeimpft. Kultur angelegt am 10. X. 1904.

Nach leichter vorübergehender Temperatursteigerung erschien an der Impfstelle eine knotige Geschwulst und schwoll die benachbarte Lymphdrüse an.

Am 20. III. 1905, reichlich 3 Monate nach der Impfung, wird das Kalb getötet. An der Impfstelle findet sich eine 7 cm lange, ca. 5 cm breite und ca. 3 cm dicke Infiltration, die eine grössere Kavität mit stark fibröser Wandung nebst mehreren kleineren, mit gelblichem, nekrotischem, käsig und purulent zerfallendem Gewebe angefüllten Kavitäten enthält. In der benachbarten Lymphdrüse finden sich keine hervortretenden Veränderungen (durch mikroskopische Untersuchung bestätigt). Sonst nirgends Anzeichen der Tuberkulose.

Die Bacillen dieser Patientin erwiesen sich mithin nach Impfung an einem Kalbe als sehr wenig virulent, während die Virulenz für Kaninchen nach dem Ergebnisse einiger Impfungen (siehe Tabelle 4) als sehr beträchtlich, nach dem Ergebnisse anderer Impfungen als nur gering zu betrachten ist.

Fall 18.[1]) Der Patient war ein zehnmonatiges Kind, das nach 1 1/2 monatiger Behandlung im Krankenhause an Tuberkulose starb. Im Heim des Kindes fanden sich keine tuberkulösen Individuen. Dasselbe war u. a. mit ungenügend gekochter Milch ernährt worden.

Die Sektion ergab eine tuberkulöse Peritonitis, die am visceralen Blatte des Peritoneum, namentlich an der Darmbekleidung, ganz das Aussehen gewisser Formen der Perlsucht beim Rinde hatten, indem sich zahlreiche fast erbsengrosse, wie auch kleinere, gelbweisse Knötchen fanden, die teils mittelst eines kurzen Bindegewebsgekröses festgeheftet, teils pendulat, frei beweglich, an langen Bindegewebsstielen aufgehängt waren.

In der Schleimhaut des Darmkanals fanden sich tuberkulöse Ulcerationen, und die Mesenterialdrüsen waren käsig zerfallen.

Die Lungen enthielten diffuse, maximal erbsengrosse Tuberkel, in der rechten Lunge ausserdem käsige Pneumonien und eine haselnussgrosse Kaverne. Die Cervical-, Tracheal- und Bronchialdrüsen waren verkäst. Ferner wurde tuberkulöse Endometritis, doppelseitige tuberkulöse Salpingitis und Tuberkulose der rechten Niere nachgewiesen. In den anderen Organen fanden sich keine hervortretenden Veränderungen. (Das Centralnervensystem nicht untersucht.)

Wie aus dem hier Angeführten hervorgeht, wurden in diesem Falle Veränderungen angetroffen, die in den Lungen und an mehreren anderen Stellen nicht von dem gewöhnlich Vorkommenden abwichen, die aber am Peritoneum ganz dasselbe Aussehen hatten, wie gewisse Formen der Perlsucht des Rindes.

I. Einem ca. 2 monatigen Kalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hatte, wurde am 8. X. 1903 ca. 1/2 ccm einer Aufschwemmung

---

1) Zum Teil bereits von J. Ipsen in Virchow's Archiv, 1907, Bd. 177, mitgeteilt.

Tabelle 4. An Kaninchen wurden folgende Einimpfungen von Kultur aus dem Fall 17 vorgenommen:

Gesamtalter der Kultur Tage	Meerschweinchenpassagen	Alter der eingeimpften Kultur Tage	Generation der eingeimpften Kultur	Die eingeimpfte Dosis mg	Art der Impfung	Gewicht des Kaninchens g	Datum der Impfung	Kaninchen gestorben	Kaninchen getötet	Lebensdauer nach der Impfung Tage	Gewicht bei der Sektion g	Sektion
364	1	101	3.	2	intravenös	2110	9. X. 05	29. X. 05		20	1755	Heftige miliare Tuberkulose beider Lungen. Die Milz angeschwollen. Sonst keine makroskopisch nachweisbaren tuberkulösen Veränderungen.
—	—	—	—	10	subcutan	3190	—		8. II. 06	122	2000	Hanfkorngrosse käsige Ablagerung und einige Infiltration an der Impfstelle. Einzelne miliare Tuberkel in den Lungen. Hanfkorngrosse käsige Knötchen in der Leber.
427	—	69	4.	2	intravenös	2300	11. XII. 05	6. I. 06		27	1250	Zahlreiche stecknadelkopf- und hanfkorngrosse, zum Teil käsige Tuberkel in den Lungen. Sonst keine Anzeichen der Tuberkulose. Mässige Coccidiose in der Leber.
—	—	—	—	14	subcutan	1650	—		11. III. 06	90	1150	An der Impfstelle eine reichlich haselnussgrosse käsige Infiltration. Sonst keine sicher tuberkulösen Veränderungen.
—	—	—	—	5	—	1725	—	17. XII. 06		68	1025	An der Impfstelle eine ca. mandelgrosse kasopurulente Infiltration, die benachbarten Drüsen in beginnendem käsigem Zerfall. Sonst keine Anzeichen der Tuberkulose in den Organen.
915	—	24	19.	2	intravenös	1155	13. IV. 07		7. VI. 07	55	2270	Ausgebreitete miliare Tuberkulose der Lungen.
—	—	—	—	—	—	1780	—	10. V. 07		29	1400	Einige diffuse miliare Tuberkel in den Lungen, ein einzelner in der rechten Niere. An Pleuropneumonie gestorben.

(in physiologischer Kochsalzlösung) zerriebener käsiger Drüsenmasse aus dem Pat. an der rechten Seite des Halses subcutan eingeimpft.

Es entstand an der Impfstelle eine etwa hühnereigrosse Geschwulst, die sich allmählich wieder verlor.

Das Kalb wird am 7. I. 1904, 3 Monate nach der Impfung, geschlachtet. An der Impfstelle findet sich in der Haut und dem subcutanen Gewebe eine fast markgrosse speckige Gewebspartie, die ziemlich viele hirsekorngrosse, käsige Tuberkel enthält, in welchen Tuberkelbacillen nachgewiesen werden. Die benachbarte Drüse ist etwas vergrössert und enthält hirsekorngrosse, käsige Tuberkel in geringer Anzahl. In anderen Drüsen lassen sich keine tuberkulösen Veränderungen nachweisen, ebensowenig wie in den inneren Organen.

II. Einem ca. $3^1/_2$ monatigen Kalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, wird am 3. X. 1904 1 cg in steriler physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmter Bacillen intravenös eingeimpft. Die Bacillen rührten von einer 104 Tage alten, aus Meerschweinchen angelegten Kartoffelkultur (1. Generation) her.

Das Kalb bot keine hervortretenden Symptome dar. Die Temperatur war nur dann und wann ein wenig gesteigert (Maximum 40,4).

Am 23. I. 1905, ca. 3 Monate nach der Impfung, wird das Kalb getötet. Bei der Sektion findet man nirgends ein Anzeichen der Tuberkulose.

Es wurden die in Tabelle 5 tabellarisch zusammengestellten Impfungen an Kaninchen vorgenommen.

Die Tuberkelbacillen mussten also in diesem Falle als für Rind und Kaninchen avirulent oder minimal virulent betrachtet werden.

Fall 19[1]). Der Patient war ein 2jähriger Knabe, der am 19. XI. 1904 starb, nachdem er ungefähr 1 Monat lang im Krankenhause wegen acuter suppurativer Osteomyelitis femoris nebst allgemeiner Infektion behandelt worden war.

Die Eltern waren gesund. Ueber tuberkulöse Ansteckung liegt kein Aufschluss vor.

Aus dem Sektionsjournal führen wir an: In der Vena cava inf. findet sich septische Thrombose, in den Lungen septische Infarkte und eitrige Bronchitis. Nirgends gab es irgend ein Anzeichen der Tuberkulose, speziell weder in den Tonsillen, den Lungen, den Bronchialdrüsen, dem Darmkanal noch in den Mesenterialdrüsen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab ebenfalls kein Anzeichen der Tuberkulose. Die Lungen enthielten nur septische Infarkte und suppurative Pneumonien: weder in den Tonsillen, den Cervicaldrüsen, dem Darm noch in den Mesenterialdrüsen gelang es, histologische Anzeichen der Tuberkulose oder Tuberkelbacillen nachzuweisen.

2 Meerschweinchen wurden am 20. XI. 1904 mit Teilen einer Mesenterialdrüse, die mikroskopisch nichts Abnormes darbot, subcutan geimpft. Das eine Meerschweinchen starb bald an Sepsis. Das andere wurde ca. 2 Monate nach der Impfung getötet. Bei der Sektion wurden bedeutende tuberkulöse Prozesse an der Impfstelle, in den Inguinaldrüsen und der Milz nachgewiesen, während die Leber und die Lungen weniger angegriffen waren. Die

1) Dieser Fall wurde bereits in Ipsens Statistik über das Vorkommen primärer Tuberkulose im Verdauungskanale besprochen. (Hospitalstidende, 1906, No. 24.)

Gesamtalter der Kultur Tage	Meerschweinchenpassagen	Alter der eingeimpften Kultur Tage	Generation der eingeimpften Kultur	Die eingeimpfte Dosis mg	Art der Impfung	Gewicht des Kaninchens g	Datum der Impfung	Kaninchen gestorben	Kaninchen getötet	Lebensdauer nach der Impfung Tage	Gewicht bei der Sektion g	Sektion
313	3	52	4.	2	intravenös	1900	27. V. 1905		25. VIII. 1905	90	2360	In den Lungen spärliche Miliartuberkel, unter denen die grössten stecknadelkopfgross sind. Einzelne feine Tuberkel in der Leber und der einen Niere.
346	—	85	—	2	—	2100	29. VI. 1905		13. IX. 1905	76	2250	Zerstreute stecknadelkopfgrosse Tuberkel in den Lungen. Feine Miliartuberkel in der Leber und der linken Niere.
838	—	72	13.	1	—	1750	3. XI. 1906		28. VI. 1907	234	2250	Einzelne zweifelhafte miliare Tuberkel in den Lungen
—	—	—	—	1	—	2150	—		7. V. 1907	185	2450	Einzelne hanfkorngrosse und einige kleinere käsige Tuberkel in beiden Lungen. Ein stecknadelkopfgrosser Tuberkel in der rechten Niere.
—	—	—	—	4	—	900	—	18. III. 1907		135	950	Ausgebreitete, zum Teil käsige, an einem einzelnen Punkte kavernöse tuberkulöse Pneumonien in beiden Lungen. In den anderen Organen nichts.
—	—	—	—	5	—	1050	—	18. II. 1907		107	875	Diffuse hanfkorngrosse, zum Teil käsige tuberkulöse Knötchen in beiden Lungen.
—	—	—	—	5	—	1150	—		25. V. 1907	203	2400	Einzelne erbsengrosse, zum Teil käsige tuberkulöse Knötchen in beiden Lungen und ein einzelnes stecknadelkopfgrosses in der rechten Niere.
—	—	—	—	5	—	1350	—	1. V. 1907		179	1500	An Pneumonie gestorben. Nur zweifelhafte tuberkulöse Veränderungen in den Lungen. In den anderen Organen nichts.
—	—	—	—	5	—	1400	—		25. VI. 1907	234	2500	In den Lungen diffuse stecknadelkopfgrosse und einzelne erbsengrosse käsige tuberkulöse Herde. In den übrigen Organen nichts.
—	—	—	—	5	—	1450	—	17.XII. 1906		44	1050	Diffuse stecknadelkopfgrosse Tuberkel in beiden Lungen, einzelne in der Milz. In den anderen Organen nichts.

mikroskopische Untersuchung ergab tuberkulöse Gewebsveränderungen und Tuberkelbacillen.

Die beiden Meerschweinchen waren in einem desinfizierten Käfig isoliert gehalten worden, und waren keiner tuberkulösen Ansteckung anderer Art als der durch die Impfung hervorgerufenen ausgesetzt gewesen.

Bei diesem Patienten war es weder durch Sektion noch durch histologische Untersuchung gelungen, in irgendwelchem Organe tuberkulöse Veränderungen nachzuweisen. Erst durch die Impfung auf Meerschweinchen wurde dargetan, dass die Mesenterialdrüsen Tuberkelbacillen enthielten. Der Fall gehört somit zu derjenigen Kategorie von Fällen, wo die Bacillen gewöhnlich als „latent" bezeichnet werden (Harbitz, Rabinowitsch u. a.).

Einem ca. 3½ monatigen Kalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hatte, wurde am 24. VI. 1905 zerriebene, in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmte Drüsenmasse aus einem an demselben Tage getöteten Meerschweinchen an der linken Seite des Halses subcutan eingeimpft. Dieses Meerschweinchen war subcutan mit tuberkulösem Materiale aus einem Meerschweinchen geimpft worden, das wieder aus einem dritten subcutan geimpft worden war. Dieses dritte Meerschweinchen hatte man mit tuberkulösem Material des Meerschweinchens geimpft, das ursprünglich mit den Mesenterialdrüsen der Patienten geimpft worden war.

An der Impfstelle entwickelte sich beim Kalbe eine geringe Verdickung, und es entstand leichte vorübergehende Temperatursteigerung. Am 11. IX. 1905, 79 Tage nach der Impfung, wird das Kalb getötet. An den Pleurae finden sich an beiden Seiten feine Bindegewebszotten, sonst nichts Abnormes.

Einem Kaninchen (Gewicht 2400 g) werden am 11. VIII. 1905 10 mg Bacillen einer 16 Tage alten Bouillonkultur (2. Generation, die Bacillen waren im ganzen 47 Tage hindurch gezüchtet worden) subcutan eingeimpft. Am 29. XI. 1905, 110 Tage nach der Impfung, wird das Kaninchen getötet (Gewicht 2250 g). Die Impfstelle ist normal, ebenfalls die regionären Drüsen. Ein hanfkorngrosser käsiger Knoten in der einen Lunge. Sonst nichts Abnormes.

Einem Kaninchen (Gewicht 1775 g) werden an demselben Tage 2 mg Bacillen derselben Kultur intravenös eingeimpft. Ebenfalls 110 Tage nach der Impfung wird das Kaninchen getötet (Gewicht 1400 g). In den Lungen finden sich diffuse miliare und hanfkorngrosse, zum Teil käsige Tuberkel nebst grossen käsigen Partien, namentlich in den hinteren Teilen der Lungen. Einzelne miliare Tuberkel in der Leber, in den Nieren grössere käsige Tuberkel und einige Miliartuberkel. Die Milz normal.

Die Bacillen besassen in diesem Falle also nur geringe Virulenz für Kälber und Kaninchen.

In den 10 folgenden Fällen waren sämtliche Patienten Phthisiker. Untersucht wurden Bacillen, die aus dem Expektorat reingezüchtet worden waren.

Fall 20. Der Patient war ein 27½jähriger Schmied, dessen Lungentuberkulose vermutlich schon ca. 1 Jahr gedauert hat. Ueber die Ansteckungsquelle liegen keine Aufschlüsse vor.

Mukopurulentes Expektorat, das einige Tuberkelbacillen enthält, wird am 20. VI. 1904 einem Meerschweinchen eingeimpft; aus diesem wird am 27. VIII. wieder ein Meerschweinchen geimpft; aus letzterem am 12. IX. ein drittes, aus dessen Milz am 10. XI. Reinkulturen auf Glycerinkartoffeln, die mit Pferdeserum behandelt worden waren, angelegt werden.

I. Am 23. II. 1905 werden einem $3^1/_2$monatigen Stierkalb, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, 5 eg Bacillen (aus Kartoffelkultur) subcutan eingespritzt. Die Kultur war $3^1/_2$ Monate alt (1. Generation angelegt am 10. XI. 1904).

Am 28. III. 1905 fand sich an der Impfstelle ein kaum hühnerei grosser Knoten, der sich strangförmig nach oben und nach unten fortsetzte. Die benachbarte Lymphdrüse war ein wenig vergrössert.

Am 2. V. 1905, reichlich 2 Monate nach der Impfung, schlachtet man das Kalb, dessen Temperatur nicht erhöht gewesen war. Der Fütterungsstand des Kalbes ist ein sehr guter.

An der Impfstelle findet sich eine fluktuierende Geschwulst von der Grösse eines Enteneies. Die Geschwulst hat längliche Form und scheint sich in angeschwollenen Lymphgefässfasern fortzusetzen. Sie enthält eine schleimige, gelbliche, eiterähnliche Masse, von fibrösen Wänden umgeben. Die benachbarte Lymphdrüse zeigt keine makroskopisch nachweisbaren Veränderungen. An der Pleura pulmonalis finden sich einzelne Bindegewebsbeläge. Im unteren Lappen der rechten Lunge bemerkt man einen etwa nussgrossen käsigen Tuberkel. Eine der hinteren Mediastinaldrüsen ist vergrössert und enthält zahlreiche kleinere frische tuberkulöse Knötchen nebst einem einzelnen erbsengrossen, käsig zerfallenden solchen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab:

Die Geschwulst an der Impfstelle besteht aus typisch tuberkulösem, z. T. nekrotischem Gewebe, das ziemlich zahlreiche Tuberkelbacillen enthält und von rundzelleninfiltriertem Granulationsgewebe und fibrösem Bindegewebe umgeben ist.

Der käsige Herd im hinteren Lappen der rechten Lunge besteht ebenso wie die Knötchen in der Mediastinaldrüse aus typisch tuberkulösem Gewebe mit zahlreichen Bacillen.

Im benachbarten Lungengewebe findet sich frische miliare Eruption. Eine Lymphdrüse in der Nähe der Impfstelle enthält einzelne miliare Tuberkel und spärliche Bacillen.

II. Am 24. VI. 1905 wird einem ca. 3monatigen Kalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, 1 eg Bacillen intravenös eingeimpft.

Die angewandte Kultur war ca. 3 Wochen alt (angelegt am 30. V.; 3. Generation).

Die Temperatur vor und während der ersten 6 Tage nach der Impfung ca. 39,4°, stieg darauf und hielt sich ca. 3 Wochen lang bei 40,5—40,9°, um darauf fast unverändert bei ca. 40° stehen zu bleiben. Das Kalb magerte anfangs ab, gedieh später aber normal.

Geschlachtet am 11. IX. 1905. Bei der Sektion zeigte sich keine Spur von Tuberkulose.

III. Einem ca. 3monatigen Kalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hatte, wurden am 17. III. 1906 an der linken Seite des Halses 5 eg Bacillen subcutan eingeimpft, die von einer am 16. XII. 1905 angelegten Glycerinbouillonkultur herrührten (5. Generation).

Während leichter Temperatursteigerung entwickelte sich im Anschluss an die Impfung an der Impfstelle eine Infiltration, welche die Grösse eines Gänseeies erreichte, fluktuierend ward (28. IV.) und inzidiert

werden musste (2. V.), worauf sich reichlicher, dicker, gelber, schleimiger Eiter entleerte.

Kurz nach der Impfung hatte sich einige Anschwellung und Schmerzhaftigkeit der linken Bugdrüse eingestellt, diese war später aber doch wieder normal geworden.

Am 11. VI. 1906, reichlich 3 Monate nach der Impfung, wird das Kalb geschlachtet. An der Impfstelle findet sich ein etwa haselnussgrosser Knoten, der aus fibrösem Gewebe besteht, welches zahlreiche kleine Eiterdepots enthält. Die benachbarten Drüsen sind angeschwollen, es gibt aber keine Anzeichen von Tuberkulose. Die inneren Organe normal.

Aus dem erstgenannten, am 23. II. 1905 geimpften, am 2. V. 1905 geschlachteten Kalbe impfte man 2 Kaninchen am 2. V. die Aufschwemmung einer Mediastinaldrüse in physiologischer Kochsalzlösung ein. Beide Kaninchen starben an allgemeiner Tuberkulose 76 bzw. 108 Tage nach der Impfung.

Die Einimpfung von Reinkultur hatte in diesem Falle also wechselnde Resultate gegeben.

Bei einer der Impfungen auf Kälber erwies es sich, dass die Kultur einige Virulenz besass, indem sich nicht nur lokale Tuberkulose an der Impfstelle, sondern auch Tuberkulose in den benachbarten Drüsen und schwache tuberkulöse Veränderungen in den Lungen entwickelten. In zwei anderen Versuchen wurde die Kultur dagegen avirulent bzw. sehr schwach virulent befunden. Bei den Impfversuchen an Kaninchen (siehe Tabelle 6) wurde die Kultur in einigen Versuchen stark virulent, in den meisten schwach virulent befunden.

Fall 21. Die Kranke war eine 34jährige phthisische Frau[1]), deren Lungentuberkulose wahrscheinlich vor etwa 9 Jahren begann. Der Vater und 2 Geschwister der Kranken sind an Tuberkulose gestorben.

Am 25. VI. 1904 wird Expektorat, das einige Tuberkelbacillen enthält, Meerschweinchen subcutan am Bauch injiziert. Am 10. VIII. 1904 wird ein Meerschweinchen getötet, das an allgemeiner Tuberkulose leidet. Es werden Kulturen angelegt.

Am 10. X. 1904 werden einem ca. 3½ monatigen Färsenkalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, 5 cg Bacillen an der rechten Seite des Halses subcutan eingeimpft. Zur Anwendung kam eine Kartoffelkultur (I. Generation, am 10. VIII. 1904 angelegt). Cirka eine Woche nach der Impfung trat eine schwache Temperatursteigerung ein, die sich nach Verlauf von ca. 10 Tagen wieder verlor. An der Impfstelle entwickelte sich eine Anschwellung und es entstand Geschwulst der benachbarten Lymphdrüsen. 105 Tage nach der Impfung, am 23. I. 1905 wurde das Kalb geschlachtet. An der Impfstelle fand sich ein etwa enteneigrosser Knoten, aus fibrösem Gewebe bestehend, welches gelbliche, schleimige, eiterähnliche Massen umschliesst. In den Lymphdrüsen finden sich keine Veränderungen, ebensowenig wie in den anderen Organen.

---

1) Die Patientin starb am 9. VIII. 1904. Die Sektion ergab ausgebreitete pneumonische und kavernöse tuberkulöse Prozesse in beiden Lungen, Tuberkulose der Bronchialdrüsen und der Hilusdrüsen der Lunge, wie auch bedeutende ulcerative Tuberkulose des Darmkanals. In den Mesenterialdrüsen fanden sich keine makroskopischen Anzeichen von Tuberkulose.

Gesamtalter der Kultur	Meerschweinchen passagen	Alter der eingeimpften Kultur	Generation der eingeimpften Kultur	Die eingeimpfte Dosis	Art der Impfung	Gewicht des Kaninchens	Datum der Impfung	Kaninchen gestorben	Kaninchen getötet	Lebensdauer nach der Impfung	Gewicht bei der Sektion	Sektion
Tage		Tage		mg		g				Tage	g	
225	3	24	3.	2	intravenös	2500	23. VI. 05		9. IX. 05	78	2200	In den Lungen grosse Mengen stecknadelkopf- und hanfkorngrosser Tuberkel. Einzelne feine Tuberkel in der Leber. In den Nieren mehrere ziemlich grosse Tuberkel. Geschwulst der Milz. Mikroskopische Untersuchung der Lungen und der Leber ergibt typische Tuberkel und Tuberkelbaeillen.
—	—	—	—	—	—	2250	—	17. VII. 05		24	1540	Heftige Miliartuberkulose der Lungen. Miliartuberkulose der Leber.
—	—	—	—	10	subcutan	2850	—		9. IX. 05	78	2350	An der Impfstelle ein nussgrosser Abscess. Die Drüsen unverändert. In der Leber und den Lungen feine Miliartuberkel. Bei mikroskopischer Untersuchung der Lungen und der Leber findet man typische Tuberkel und Tuberkelbaeillen.
344	—	72	4.	1	intravenös	2700	20. X. 05		20. I. 06	92	2900	In den Lungen diffuse hanfkorn- und fast erbsengrosse gräuliche Knötchen, ausgebreitete gräuliche Pneumonien und stecknadelkopfgrosse wie auch grössere käsige Knötchen. In der einen Niere ein Miliartuberkel.
—	—	—	—	—	—	2250	—			—	2100	Die Lungen von grossen pneumonischen, z. T. käsigen, wie auch von zahlreichen kleineren Knötchen durchsetzt.
—	—	—	—	—	—	1750	—			—	2300	In den Lungen zerstreute hanfkorngrosse und kleinere Tuberkel.
—	—	—	—	10	subcutan	1950	—				1600	An der Impfstelle eine reichlich haselnussgrosse käsige Infiltration. Die Drüsen unverändert. In den Lungen disseminierte hanfkorngrosse und kleinere, z. T. käsige Knötchen.
393	—	73	5.	2	intravenös	2450	8. XII. 05		9. III. 06	91	2000	Beide Lungenlappen fast total in käsige, z. T. cavernöse Pneumonien umgebildet. In beiden Nieren streifenförmige Herde und runde, stecknadelkopfgrosse Tuberkel.
—	—	—	—	—	—	2025	—	1. X. 06		24	1200	In den Lungen Massen stecknadelkopfgrosser und grösserer, stellenweise konfluierender Tuberkel, die den grössten Teil sämtlicher Lappen einnehmen. Kein Anzeichen der Tuberkulose in den anderen Organen. Bei mikroskopischer Untersuchung findet man kolossale tuberkulöse Veränderungen in den Lungen wie auch Tuberkelbaeillen. In der Leber feine miliare Tuberkel.

Bei mikroskopischer Untersuchung beobachtet man, dass die Geschwulst an der Impfstelle aus fibrösem Bindegewebe und Granulationsgewebe aufgebaut ist, welches typisch tuberkulöses, zum Teil nekrotisches Gewebe mit zahlreichen Bacillen umgibt. In der benachbarten Lymphdrüse finden sich keine tuberkulösen Veränderungen.

Am 31. V. werden einem Kaninchen 2 mg Bacillen intravenös eingeimpft (von einer 55 Tage alten Bouillonkultur herrührend, 3. Generation; der Bacillus war im ganzen seit 293 Tagen reingezüchtet). Das Kaninchen wurde am 25. VIII. 1905, 86 Tage nach der Impfung, getötet (Gewicht 2725 g).

In den Lungen zahlreiche hirsekorn- und hanfkorngrosse und einzelne etwas grössere käsige Knötchen nebst zahlreichen Miliartuberkeln. In den Nieren mehrere stecknadelkopfgrosse Knötchen. In der Leber einzelne feine Miliartuberkel. Keine tuberkulösen Veränderungen in der Milz.

Am 29. VI. 1905 werden einem Kaninchen (Gewicht 2500 g) 2 mg Bacillen intravenös eingeimpft, die von einer 39 Tage alten Bouillonkultur herrühren (4. Generation; der Bacillus ist im ganzen seit 322 Tagen gezüchtet worden).

Am 9. IX. 1905, 62 Tage nach der Impfung, wird das Kaninchen getötet (Gewicht 2500 g).

In den Lungen finden sich zahlreiche stecknadelkopfgrosse Tuberkel. Miliare Tuberkel in Leber und Nieren.

Die Kultur hatte sich also als für Kälber und Kaninchen schwach virulent erwiesen.

Fall 22. Der Patient war ein 19jähriger phthisischer Mann, dessen Lungentuberkulose wahrscheinlich vor $^1/_2$ Jahre begonnen hatte. Ueber die Ansteckungsquelle liegen keine Aufschlüsse vor.

Am 25. VI. 1904 wird einem Meerschweinchen Expektorat, das einige Tuberkelbacillen enthält, subcutan am Bauche eingeimpft. Das Meerschweinchen stirbt am 4. IX. 1904 an Tuberkulose. Aus diesem werden Kulturen auf Glycerinkartoffeln angelegt.

Am 24. VI. 1905 werden einem ca. $3^1/_2$ monatigen Stierkalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, 5 cg Bacillen an der Seite des Halses subcutan eingeimpft. Die angewandte, 92 Tage alte Kultur wurde am 24. III. 1905 angelegt (3. Generation). Die Bacillen sind im ganzen seit 292 Tagen gezüchtet worden.

Das Kalb wird am 11. IX., 79 Tage nach der Impfung, getötet. An der Impfstelle eine zweimarkstückgrosse, 1 cm dicke, fibröse Infiltration, die verkäste und verkittete Partien und mehrere bis erbsengrosse Abscesse mit käsig-kittigem Eiter enthält. Die Bugdrüse ein wenig vergrössert, fest, ohne makroskopische Tuberkulose. Sonst kein Anzeichen der Tuberkulose in irgend welchem Organ.

Am 20. V. 1905 werden einem Kaninchen (Gewicht 2400 g) ca. 2 mg Bacillen intravenös eingeimpft. Es wurde eine 116 Tage alte Kartoffelkultur benutzt (2. Generation, am 24. I. 1905 angelegt). Die Bacillen sind im ganzen seit 257 Tagen gezüchtet worden.

Am 25. VIII. 1905, 97 Tage nach der Impfung, wurde das Kaninchen getötet (Gewicht 2900 g). In den Lungen finden sich einzelne feine Miliartuberkel, in der einen Niere wie auch in der Leber ein kleines Knötchen, in der anderen Niere und in der Milz keine Anzeichen von Tuberkulose.

Am 27. V. 1905 werden einem Kaninchen (Gewicht 2650 g) ca. 2 mg Bacillen intravenös eingeimpft (3. Generation, am 24. III. 1905 angelegt, 64 Tage alt). Der Bacillus ist seit im ganzen 264 Tagen gezüchtet worden.

Am 25. VIII. 1905, 90 Tage nach der Impfung, wird das Kaninchen getötet (Gewicht 2520 g). In den Lungen und der Leber ganz einzelne, sehr kleine Miliartuberkel. Nieren und Milz anscheinend gesund.

Dieser Stamm erwies sich also als für Kälber und Kaninchen schwach virulent.

Fall 23. Der Patient war ein 21jähriger phthisischer Mann, bei dem die ersten Symptome der Lungentuberkulose vor ca. 2 Monaten erschienen. Ueber die Ansteckungsquelle liegen keine Aufschlüsse vor.

Mukopurulentes Expektorat, das ziemlich zahlreiche Tuberkelbacillen enthält, wird am 23. VI. 1904 zwei Meerschweinchen subcutan eingeimpft, die beide am 2. IX. 1904 starben und bei der Sektion in den Lungen erhebliche tuberkulöse Veränderungen, in den anderen Organen schwache Veränderungen darboten.

Aus der Milz werden Kulturen angelegt.

Am 10. XII. 1904 werden einem ca. 4monatigen Färsenkalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, 5 cg Bacillen an der linken Seite des Halses subcutan eingeimpft. Es wurde eine ca. 3 Monate alte Kartoffelkultur angewandt (1. Generation, am 2. IX. 1904 angelegt). Kurz nach der Impfung trat eine geringe vorübergehende Steigerung der Temperatur ein. Es entwickelte sich eine knotige, der Haut adhärente Anschwellung an der Impfstelle, und es entstand Geschwulst der benachbarten Lymphdrüsen, die sich später doch wieder verlor.

Am 20. III. 1905 wird das Kalb getötet. An der Impfstelle findet sich eine eigrosse Geschwulst, die einen Hohlraum umschliesst, welcher fibröse Wände hat und eine gelbliche, eiterähnliche Masse enthält. Die entsprechende Lymphdrüse hat sich nicht verändert. Sonst finden sich nirgends in irgend welchem Organe tuberkulöse Veränderungen.

Bei mikroskopischer Untersuchung zeigt es sich, dass die Geschwulst an der Impfstelle aus typisch tuberkulösem, zum Teil nekrotischem Gewebe besteht, welches von Granulationsgewebe und fibrösem Bindegewebe umschlossen ist. In den nekrotischen Partien finden sich ziemlich zahlreiche Bacillen.

In der benachbarten Lymphdrüse gibt es keine tuberkulösen Veränderungen.

Dieser Bacillenstamm erwies sich also als avirulent oder sehr schwach virulent sowohl für Kälber als für Kaninchen (siehe die Tabelle 7)

Fall 24. Die Patientin war eine 25jährige phthisische Frau, deren Lungentuberkulose seit etwa 2 Monaten objektive Symptome gibt. Ueber die Ansteckungsquelle liegen keine Aufschlüsse vor.

Am 25. VI. 1904 wird Expektorat, das Tuberkelbacillen enthält, einem Meerschweinchen subcutan am Bauche eingespritzt. Das Meerschweinchen stirbt an allgemeiner Tuberkulose am 18. VII. 1904. Aus diesem werden Kulturen auf Glycerinkartoffeln angelegt.

Am 10. X. 1904 werden einem ca. $3^1/_2$ monatigen Färsenkalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, an der linken Seite des Halses 5 cg Bacillen subcutan eingeimpft. Es wird eine 84 Tage alte Kultur angewandt (1. Generation, am 18. VII. 1904 angelegt).

Während geringer vorübergehender Temperatursteigerung entwickelte sich an der Impfstelle eine ca. 10 cm lange, ca. 4 cm breite und ca. $2^1/_2$ cm dicke, fest an der Haut adhärente Anschwellung, indem zugleich Geschwulst der unteren Halsdrüsen entstand. Diese Symptome wurden nach und nach weniger hervortretend.

Gesamtalter der Kultur Tage	Meerschweinchenpassagen	Alter der eingeimpften Kultur Tage	Generation der eingeimpften Kultur	Die eingeimpfte Dosis mg	Art der Impfung	Gewicht des Kaninchens g	Datum der Impfung	Kaninchen gestorben	Kaninchen getötet	Lebensdauer nach der Impfung Tage	Gewicht bei der Sektion g	Sektion
267	1	ca. 28	2.	2	intravenös	2350	27. V. 05		28. V. 05	90	2890	In den Lungen wenige hirsekorn- und hanfkorngrosse Tuberkel. Feine Miliartuberkel in der Leber.
300	—	28	3.	2	—	2200	29. VI. 05			57	2265	Ausgebreitete Miliartuberkulose in den Lungen. Ausgebreitete Miliartuberkulose in Nieren und Leber.
789	—	44	13.	1	—	1600	31. X. 06		11. V. 07	192	1950	Ausgebreitete fibröse und käsige Herde in beiden Lungen. In den anderen Organen nichts.
789	—	44	—	1	—	1550	—	5. III. 07		125	2150	Zahlreiche diffuse stecknadelkopfgrosse Tuberkel in beiden Lungen. In den anderen Organen nichts.
788	—	43	—	3	—	700	30. X. 06	10. XI. 06		11	500	Keine Tuberkulose.
788	—	—	—	4	—	900	—	27. XII. 06		58	950	Diffuse kleine Tuberkel in den Lungen. In den anderen Organen nichts.
788	—	—	-	4	—	950	—	7. XII. 06		38	775	Diffuse miliare Tuberkel in beiden Lungen.
788	—	—	—	1	—	1000	—		25. VI. 07	238	1100	Die Lungen ganz von gräulichen, konfluierenden, zum Teil käsigen Herden durchsetzt. In der rechten Lunge eine erbsengrosse Kaverne. In der linken Niere ein hanfkorngrosser käsiger Herd. In den anderen Organen nichts.
788	—	—	—	1	—	1000	—	17. XI. 06		18	725	An Pneumonie gestorben. Keine sicheren Anzeichen der Tuberkulose.
789	—	44	—	6	—	1300	31. X. 06	10. VI. 07		223	1300	In beiden Lungen diffuse erbsengrosse, gelbe, käsige, zum Teil kavernöse Herde. In den anderen Organen nichts.
789	—	—	—	4	—	900	—	10. XI. 06		10	650	Keine Tuberkulose.
789	—	—	—	ca. 5	—	950	—	23. XI. 06		23	650	An Pneumonie gestorben. Keine sicheren Anzeichen der Tuberkulose.
789	—	—	—	ca. 5	—	1050	—	4. I. 07		64	950	Kleine diffuse miliare Tuberkel in beiden Lungen. In den anderen Organen nichts.
788	—	43	—	10	subcutan	1100	30. X. 06	30. I. 07		92	1300	Abscess an der Impfstelle; in den Lungen einzelne kleine, reichlich stecknadelkopfgrosse Tuberkel.

119 Tage nach der Impfung, am 6. II. 1905 wurde das Kalb getötet. An der Impfstelle findet sich ein ca. hühnereigrosser Knoten, aus einem fibrösen Gewebe bestehend, das ein walnussgrosses und zahlreiche kleine Eiterdepots enthält, in welchen mehr oder weniger dünnflüssiger, zum Teil käsiger Eiter angetroffen wird.

Die korrespondierende Drüse ist nicht makroskopisch verändert. In den übrigen Organen findet sich kein Anzeichen der Tuberkulose.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt, dass der Knoten aus fibrösem Gewebe und aus jungem Granulationsgewebe besteht, welches typisch tuberkulöses Gewebe, zum Teil in nekrotischem Zerfall, umgibt, das ziemlich zahlreiche Tuberkelbacillen enthält. In der benachbarten Lymphdrüse findet sich ein einzelner frischer, miliarer Tuberkel.

Dieser Stamm erwies sich also als für Kälber schwach virulent.

Fall 25. Der Patient war ein 31jähriger phthisischer Mann, bei dem die Dauer der Lungentuberkulose auf wenigstens 8 Monate anzuschlagen war. Ueber die Ansteckungsquelle liegen keine Aufschlüsse vor.

Mukopurulentes Expektorat, das einige Tuberkelbazillen enthält, wird am 22. VI. 1904 zwei Meerschweinchen subcutan am Bauche eingeimpft.

Am 11. VIII. 1904 wird das eine Meerschweinchen getötet. Es findet sich ein tuberkulöser Abscess an der Impfstelle und Tuberkulose in den entsprechenden Lymphdrüsen, ausserdem geringe Tuberkulose in den Organen. Auf Glycerinagar und Glycerinkartoffeln werden Kulturen angelegt.

Am 10. X. 1904 werden einem ca. $3^1/_2$ monatigen Färsenkalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, 5 eg. Bacillen an der rechten Seite des Halses subcutan eingespritzt. Es wurde eine 2 Monate alte Kartoffelkultur verwendet (1. Generation am 11. VIII. 1904 aus Meerschweinchen angelegt).

Am 12. X. 1904 findet sich an der Impfstelle eine etwa walnussgrosse Geschwulst. Diese nahm allmählich zu, und es entstand Geschwulst der unteren Halsdrüsen. Die Temperatur war vorübergehend leicht gesteigert.

Am 17. XII. 1904 war die Geschwulst fast hühnereigross und fluktuierend.

Am 6. II. 1905, ca. 4 Monate nach der Impfung, wird das Kalb getötet. An der Impfstelle findet sich ein 8 cm langer, 5 cm breiter und 3 cm dicker fibröser, der Haut adhärenter Knoten mit einzelnen Eiterdepots. Der Eiter enthält spärliche Bacillen. In einer der unteren Halsdrüsen findet sich eine etwa erbsengrosse käsige Partie, eine ähnliche, kaum haselnussgrosse findet sich in der rechten Bugdrüse. Sonst kein Anzeichen der Tuberkulose in irgend welchem Organ. Mikroskopische Untersuchung ergibt, dass der Knoten an der Impfstelle aus Granulationsgewebe und fibrösem Bindegewebe aufgebaut ist, das an vielen Stellen typisch tuberkulöse Gewebsveränderungen und nekrotische Massen wie auch Tuberkelbacillen in reichlicher Menge enthält. Auch in der Halsdrüse finden sich typische histologische Veränderungen und Bacillen.

An Kaninchen wurden die in Tabelle 8 tabellarisch zusammengestellten Impfungen vorgenommen.

Es erwies sich also, dass dieser Bacillenstamm nach subcutaner Einimpfung auf ein Kalb nur imstande gewesen war, einen lokalen Prozess und wenig ausgedehnte tuberkulöse Ver-

änderungen in den benachbarten Lymphdrüsen zu erregen. Einimpfungen an Kaninchen ergaben wechselnde Resultate, indem die Kultur nach dem Ergebnisse einiger Einimpfungen als besonders virulent, nach dem Ergebnisse anderer Impfungen als schwach virulent bezeichnet werden musste.

Fall 26. Der Patient war ein 23jähriger phthisischer Mann, dessen Lungentuberkulose seit etwa einem halben Jahre Symptome gab. Ueber die Ansteckungsquelle liegen keine Aufschlüsse vor.

Am 28. VI. 1904 wird Expektorat, das wenige Tuberkelbacillen enthält, einem Meerschweinchen subkutan am Bauche eingespritzt. Das Meerschweinchen wird am 28. IX. getötet, und man findet, dass es von Tuberkulose an der Impfstelle und von beträchtlicher Lungentuberkulose angegriffen ist. Es werden Kulturen auf Glycerinkartoffeln angelegt.

Einem ca. 3monatigen Stierkalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, werden am 6. VI. 1905 an der linken Seite des Halses Bacillen aus einer 67 Tage alten Bouillonkultur eingeimpft (3. Generation, am 31. III. angelegt; die Bacillen waren im ganzen 257 Tage lang gezüchtet worden). Die Impfung wurde unvollständig, indem die Spritze zerbrach, weshalb nicht die ganze beabsichtigte Menge injiziert wurde.

Die Impfung wird deshalb am 24. VI. 1905 mit derselben Kultur wiederholt; es werden jetzt 3 cg Bacillen an der rechten Seite des Halses eingespritzt.

97 Tage nach der ersten Impfung, am 11. IX. 1905, wird das Tier geschlachtet, das nach den Impfungen gut gediehen war und keine Temperatursteigerung dargeboten hatte.

An der Impfstelle an der rechten Seite des Halses findet sich ein etwa hühnereigrosser Abscess, der schleimigen, gelblichen Eiter enthält. In der Nähe liegen mehrere erbsen- bis bohnengrosse Knötchen mit ähnlichem Inhalt. Die Bugdrüse ist nicht verändert. An der linken Seite des Halses findet sich an der Impfstelle ein Abscess von derselben Grösse wie der rechtsseitige mit graugelbem, schleimigem Inhalt, von dünnem, fibrösem Gewebe umgeben. In der Nähe liegen erbsengrosse, verkäste und verkalkte Knötchen. Die inneren Organe normal.

Am 20. V. 1905 werden einem Kaninchen (Gewicht 2250 g) 2 mg Bacillen einer 116 Tage alten Kultur intravenös eingeimpft (2. Generation, am 24. I. 1905 angelegt). Die Bacillen sind im ganzen 234 Tage lang gezüchtet worden.

97 Tage nach der Impfung, am 25. VIII. 1905, wird das Kaninchen getötet (Gewicht 2275 g). In den Lungen finden sich diffuse, stecknadelkopfgrosse, zum Teil verkäste Knötchen nebst einzelnen grösseren (circa hanfsamengrossen). In der einen Niere ein Miliartuberkel. Sonst keine Anzeichen der Tuberkulose.

Am 27. V. 1905 werden einem Kaninchen (Gewicht 1900 g) 2 mg Bacillen intravenös eingeimpft (3. Generation, am 31. III. angelegt). Die Bacillen werden seit im ganzen 241 Tagen gezüchtet.

90 Tage nach der Impfung, am 25. VIII. 1905, wird das Kaninchen getötet (Gewicht 2540 g). In den Lungen diffuse, ganz feine, wie auch einzelne max. stecknadelkopfgrosse Tuberkel. In der Leber und den Nieren einzelne Miliartuberkel.

Es erwies sich also, dass dieser Stamm für Kälber und Kaninchen schwach virulent war.

Fall 27. Der Patient war ein 32jähriger phthisischer Mann bei dem sich die Dauer der Lungentuberkulose nicht sicher bestimmen

Tabelle 8. An Kaninchen wurden folgende Einimpfu

Gesamtalter der Kultur Tage	Meerschweinchenpassagen	Alter der eingeimpften Kultur Tage	Generation der eingeimpften Kultur	Die eingeimpfte Dosis mg	Art der Impfung	Gewicht des Kaninchens g	Datum der Impfung	Kaninchen gestorben	Kaninchen
330	1	18	2.	2	intravenös	3150	7. VII. 05	25. VII. 05	
—	—	—	—	—	—	2500	—	1. VIII. 05	
435	1	17	5.	1	—	2800	20. X. 05		20. I
—	—	—	—	10	subcut.	1700	—		20. I
—	—	—	—	1	intravenös	2200	—	12. XII. 05	
—	—	—	—	ca. 0.5	—	2300	—	12. XII. 05	
100	—	ca. 90	3.	10	subcut.	2535	15. IX. 05		21. XI
181	—	85	1.	1	intravenös	1950	8. XII. 05	13. I. 06	
—	—	—	—	2	—	2600	—	10. I. 06	
—	—	—	—	—	—	3800	—	8. III. 06	

ltur aus dem Falle 25 vorgenommen:

	Gewicht bei der Sektion g	Sektion
1	1990	Heftige Miliartuberkulose der Lungen. Miliartuberkulose in mehreren Organen.
2	1575	Heftige Miliartuberkulose der Lungen. Miliartuberkulose in mehreren Organen.
	2900	In den Lungen zahlreiche hanfkorngrosse und kleinere gräuliche Knötchen nebst einigen erbsengrossen, käsigen, zum Teil kavernös zerfallenden Herden. In beiden Nieren stecknadelkopfgrosse und grössere Tuberkel. Feine Tuberkel in der Leber. Die Milz angeschwollen.
	1475	An der Impfstelle ein pflaumengrosser, kaseopurulenter Abscess. Die benachbarten Drüsen normal. Zahlreiche erbsengrosse, gräuliche, zum Teil konfluierende, käsig zerfallende pneumonische Knötchen in den Lungen. Stecknadelkopfgrosse und kleinere Tuberkel in Leber und Nieren.
	1925	In den Lungen zahlreiche, zum Teil konfluierende, stecknadelkopfgrosse und kleinere miliare Tuberkel nebst einzelnen hanfkorngrossen Herden. Zahlreiche stecknadelkopfgrosse Tuberkel in den Nieren.
	1900	In den Lungen zahlreiche stecknadelkopfgrosse und grössere zum Teil konfluierende Tuberkel. In beiden Nieren zahlreiche stecknadelkopfgrosse Tuberkel. Die Milz stark angeschwollen.
	2150	Reichlich walnussgrosser, käsig zerfallender Knoten an der Impfstelle. Ein einzelner kleiner Tuberkel in der rechten Lunge. Sonst keine Anzeichen der Tuberkulose.
	1075	In den Lungen überall zahlreiche, reichlich stecknadelkopfgrosse, zum Teil käsige und einige hanfkorngrosse und etwas grössere käsige Knötchen, von denen es sich bei mikroskopischer Untersuchung erweist, dass sie aus typisch tuberkulösen Veränderungen bestehen und Tuberkelbacillen enthalten. Einzelne feine Tuberkel in Leber und Nieren.
	1800	An purulenter Peritonitis gestorben. In den Lungen zahlreiche hanfkorngrosse, gräuliche Knötchen mit käsigem Centrum. Feine Tuberkel in Leber und Nieren. Die Milz angeschwollen.
	2250	An purulenter Pleuritis und Pericarditis gestorben. Ausgebreitete, zum Teil konfluierende und verkäste pneumonische Prozesse. Feine Tuberkel in der Leber. Stecknadelkopfgrosse und grössere streifenförmige Tuberkel in den Nieren.

lässt. Kränkliche Symptome seitens der Brustorgane sind seit wenigstens einigen Monaten vorhanden. Wohnte während der letzten 5 Jahre bei einer Familie, unter deren Mitgliedern eines angeblich an Tuberkulose leidet.

Am 29. VI. 1904 wird einem Meerschweinchen Expektorat, das spärliche Tuberkelbacillen enthält, subkutan eingespritzt. Das Meerschweinchen stirbt am 24. IX. 1904 an allgemeiner Tuberkulose. Aus diesem Tiere wird ein anderes geimpft, das am 4. XI. 1904 an allgemeiner Tuberkulose stirbt. Aus letzterem werden Kulturen angelegt.

Am 10. XII. 1904 werden einem ca. 4 monatigen Färsenkalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, an der linken Seite des Halses 5 cg Bacillen einer 26 Tage alten Kartoffelkultur subkutan eingeimpft (1. Generation, am 14. XI. aus Meerschweinchen angelegt).

Nach der Impfung entwickelte sich Geschwulst an der Impfstelle wie auch in den benachbarten Drüsen, die später indes an Grösse abnahm. Die Temperatur war vorübergehend leicht gesteigert.

100 Tage nach der Impfung, am 20. III. 1905, wird das Kalb getötet. An der Impfstelle findet sich eine gänseeigrosse, fibröse Geschwulst, die eine gelbliche, eiterartige, z. T. verkäste Masse enthält. Die benachbarte Drüse hat sich nicht verändert. Sonst in keinem Organ irgendwelches Anzeichen der Tuberkulose.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt, dass die Geschwulst aus fibrösem Gewebe und jungem Granulationsgewebe besteht, welches typisch tuberkulöses, zum Teil nekrotisch zerfallendes Gewebe umgibt, das ziemlich zahlreiche Tuberkelbacillen enthält.

In einer benachbarten Drüse finden sich keine tuberkulösen Veränderungen.

Am 24. VI. 1905 werden einem Kaninchen (Gewicht 2250 g) 2 mg Bacillen einer 80 Tage alten Kultur intravenös eingeimpft (2. Generation. Die Bacillen seit im ganzen 222 Tagen gezüchtet).

Am 9. IX. 1905, 77 Tage nach der Impfung, wird das Kaninchen getötet (Gewicht 2450 g). In Lungen, Leber und Nieren finden sich spärliche feine miliare Tuberkel.

Am 30. VI. 1905 werden einem Kaninchen (Gewicht 2300 g) 2 mg Bacillen derselben Kultur intravenös eingeimpft.

Am 9. IX. 1905, 71 Tage nach der Impfung, wird das Kaninchen getötet (Gewicht 2200 g). In den Lungen finden sich zahlreiche, zum Teil käsige, haufkorngrosse und kleinere miliare Tuberkel nebst diffusen pneumonischen Infiltrationen.

In der Leber und den Nieren miliare Tuberkel.

Es erwies sich also, dass dieser Stamm schwach virulent war.

Fall 28. Der Patient war ein 25 jähriger phthisischer Mann, bei dem die Dauer der Lungentuberkulose auf wenigstens ein halbes Jahr anzuschlagen war. Ueber die Ansteckungsquelle liegen keine Aufschlüsse vor.

Am 14. IX. 1904 wird einem Meerschweinchen Expektorat, das zahlreiche Tuberkelbacillen enthält, subcutan eingespritzt. Das Meerschweinchen stirbt am 17. X. 1904. Aus demselben wird ein anderes Meerschweinchen geimpft, und aus den Organen des letzteren werden am 1. XII. 1904 Kulturen angelegt.

Am 23. II. 1905 werden einem ca. 3½ monatigen Stierkalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, 5 cg Bacillen an der linken Seite des Halses subcutan eingeimpft. Die Bacillen rühren

aus einer 84 Tage alten Kultur auf Glycerinkartoffeln her (1. Generation, am 1. XII. 1904 angelegt).

Während leichter vorübergehender Temperatursteigerung entwickelte sich an der Impfstelle eine etwa gänseeigrosse Geschwulst, indem zugleich die Lymphdrüse stark an Grösse zunahm.

Am 10. V. 1905, 76 Tage nach der Impfung, wird das Kalb geschlachtet. An der Impfstelle findet sich eine etwa gänseeigrosse Geschwulst, die aus einer von fibrösem Gewebe umgebenen Kaverne gebildet ist, welche eiterige Masse enthält.

Sonst kein Anzeichen von Tuberkulose.

Mikroskopische Untersuchung ergibt, dass die Geschwulst typisch tuberkulöses, zum Teil nekrotisch zerfallendes Granulationsgewebe enthält, das von fibrösem Bindegewebe umgeben ist. Namentlich in den nekrotischen Partien werden zahlreiche Tuberkelbacillen nachgewiesen.

In einer benachbarten Lymphdrüse wird nichts besonders Abnormes angetroffen.

Es erwies sich also, dass dieser Stamm für das Kalb schwach virulent war.

Fall 29. Der Patient war ein 24jähriger phthisischer Mann, bei dem die Dauer der Lungentuberkulose auf etwa 1 Jahr zu schätzen ist. Eine Schwester des Patienten soll an Lungentuberkulose gestorben sein.

Expektorat, das wenige Tuberkelbacillen enthält, wird am 14. IX. 1904 einem Meerschweinchen subcutan eingespritzt, welches am 8. X. 1904 an Tuberkulose stirbt. Aus diesem Tiere werden Kulturen angelegt.

Am 23. II. 1905 werden einem ca. 3½ monatigen Stierkalbe, das die Tuberkulinprobe bestanden hat, 5 cg Bacillen an der linken Seite des Halses subcutan eingeimpft. Die benutzte Kultur war 136 Tage alt (1. Generation), am 10. X. 1904 auf Glycerinkartoffeln angelegt.

Nach der Impfung entwickelte sich ohne nennenswerte Temperatursteigerung eine feste Geschwulst an der Impfstelle, und eine benachbarte Lymphdrüse nahm an Grösse zu.

Am 2. V. 1905, 68 Tage nach der Impfung, wurde das Kalb getötet. Der Fütterungsstand war gut. An der Impfstelle findet sich eine etwa 2 markstückgrosse, der Haut adhärente Geschwulst, deren grösste Dimension 3 cm beträgt, und die aus fibrösem Gewebe besteht, welches mehrere erbsengrosse, mit dickflüssiger, gelblicher Masse gefüllte Kavitäten enthält. Die regionären Drüsen haben sich nicht verändert. Die Organe gesund.

Mikroskopische Untersuchung ergibt, dass der Inhalt der genannten Kavitäten typisch tuberkulös ist, zum Teil aus nekrotischem Gewebe besteht, welches zahlreiche Tuberkelbacillen enthält. In der benachbarten Lymphdrüse finden sich keine tuberkulösen Veränderungen.

Es erwies sich also, dass dieser Stamm für das Kalb schwach virulent war.

Das Gesamtergebnis der Untersuchungen in den 17 hier besprochenen und in unseren 12 früher veröffentlichten Fällen wird im folgenden erörtert werden.

Bekanntlich waren es amerikanische Forscher, und zwar namentlich Theobald Smith[1]), die zuerst die Aufmerksamkeit

1) Journ. of experimental med., 1898, Bd. 3.

darauf hinlenkten, dass aus dem Rinde reingezüchtete Tuberkelbacillen gewöhnlich grössere Virulenz für das Rind besitzen als die aus dem Menschen reingezüchteten Tuberkelbacillen. Untersuchungen von Koch und Schütz[1]) lieferten damit übereinstimmende Ergebnisse, und man wird sich erinnern, dass diese Forscher von dieser Grundlage aus behaupteten, die Tuberkulose des Rindes und die des Menschen seien voneinander verschieden — man sei imstande, nach dem Erfolge der Einimpfung tuberkulösen Materials oder einer Reinkultur aus Fällen der Tuberkulose beim Menschen auf das Rind zu entscheiden, ob die betreffenden Fälle durch Ansteckung von seiten des Rindes oder durch Ansteckung von seiten des Menschen entstanden seien —, und endlich, die Gefahr der Ansteckung von Rind auf Menschen sei so gering, dass deren Bekämpfung durch prophylaktisch-hygienische Maassregeln nicht nötig sei.

Es würde uns zu weit führen, hier auch nur in Kürze alle die äusserst umfassenden Arbeiten zu rekapitulieren, die seitdem ausgeführt worden sind, um diese Fragen ins Reine zu bringen und um zu untersuchen, ob Koch's Behauptung, die Rindertuberkulose enthalte nur geringe Gefahr für den Menschen, haltbar ist.

Wir beschränken uns in dieser Beziehung darauf, auf unsere früheren Abhandlungen zu verweisen.

Wenn jetzt wieder Einigkeit darüber erzielt ist, dass Ansteckung durch das Rind eine bedeutsame Ursache der Tuberkulose beim Menschen ist und durch hygienische Maassregeln bekämpft werden müsse, so darf nicht vergessen werden, wie diese Ansicht gerade dadurch festen Boden gefasst hat, dass zahlreiche Untersuchungen erhärtet haben, dass Tuberkelbacillen des Rindes meistens bedeutende Virulenz für das Rind besitzen, während aus Menschen reingezüchtete Bacillen in der Mehrzahl der Fälle nur in geringem Grade virulent sind. Die umfassendsten der vorliegenden Untersuchungen wurden im Kaiserlichen Gesundheitsamte und von der englischen Tuberkulosekommission ausgeführt.[2]) Wir werden hier in aller Kürze das bekannte Hauptergebnis der erstgenannten Untersuchungen wiedergeben, die zum grössten Teil von Kossel, Weber und Heuss angestellt wurden. Die Arbeit dieser Forscher umfasst Studien über die Verschiedenheiten der Rinder- von den Menschenbacillen, nicht nur hinsichtlich der Virulenz für das Rind, sondern auch hinsichtlich der Virulenz für Kaninchen, hinsichtlich der Morphologie und der Wachstumsverhältnisse.

Verschiedenheiten dieser Eigenschaften bei Tuberkelbacillen des Menschen, des Rindes und anderer Säugetiere hatten früher

1) Transactions of the british Congress on Tuberculosis, 1901 u. Arch. f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilk., 1902.

2) Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, 1904 und 1905. Heft 1 u. 3, 1907, Heft 6 u. 7. — Second interim Report of the royal Commission appointed to inquire into the relations of human and animal Tuberculosis. Part I, Report 1907.

Theobald Smith und Ravenel veranlasst, die Tuberkelbacillen der Säugetiere in Gruppen zu sondern, in eine humane und eine bovine, wie denn auch Kossel, Weber und Heuss eine solche Einteilung aufgestellt haben.

Nach Theobald Smith, Ravenel[1]) und den Untersuchern des Kaiserlichen Gesundheitsamtes sind die Tuberkelbacillen der Säugetiere daher in zwei scharf gesonderte, wohlgekennzeichnete Gruppen zu teilen: in den Typus humanus und den Typus bovinus, deren Eigentümlichkeiten sich in kurzen Zügen folgendermaassen schildern lassen:

Der Typus bovinus ist stark virulent für Kälber und Kaninchen, der Typus humanus schwach virulent oder avirulent. Der Typus bovinus lässt sich nur schwer züchten, wächst langsamer und weniger üppig als der Typus humanus, während humane Bacillen sich relativ leicht züchten lassen und mit grösserer Geschwindigkeit und in etwas anderer Weise wachsen. In Kulturen des Typus bovinus findet man vorwiegend kurze und plumpe Stäbchen, die sich unregelmässig färben, während Bacillen des Typus humanus länger und schlanker sind und sich mehr gleichartig färben.

Zu diesen Unterscheidungsmerkmalen hat Theobald Smith[2]) noch eines hinzugefügt, nämlich dass Bacillen des bovinen Typus die Acidität in Kulturen auf saurer Glycerinbouillon vermindern, deren Reaktion während des Wachstums der Bacillen alkalisch werden kann, während die Acidität in Kulturen humaner Bacillen sich erhält oder auch zunimmt.

Tuberkelbacillen, die zum Typus humanus gehören, werden nach Kossel, Weber und Heuss in der weit überwiegenden Anzahl von Fällen der Tuberkulose bei Menschen vorgefunden, Bacillen des bovinen Typus bei tuberkulösen Rindern wie auch bei Tuberkulose der Schweine, Ziegen und mehrerer anderen Säugetiere. Der Typus humanus ist nun, der Ansicht der genannten Forscher zufolge, im grossen und ganzen die Ursache der Tuberkulose des Menschen, der Typus bovinus die Ursache der Tuberkulose des Rindes.

Indes hat man Bacillen des bovinen Typus auch in einer Reihe von Fällen der Tuberkulose bei Menschen (Kindern) nachgewiesen. Die Tuberkulose musste in diesen Fällen nun als übertragene Rindertuberkulose aufgefasst werden, was ferner daran eine Stütze fand, dass die Tuberkulose in fast allen diesen Fällen ausschliesslich an den Verdauungskanal lokalisiert war oder dass anzunehmen war, sie sei in diesem primär gewesen. Man musste deshalb vermuten, dass die Ansteckung von dem Rinde durch die Nahrung (Milch) stattgefunden hätte, und diese Ansicht wurde in mehreren Fällen durch anamnestische Aufschlüsse bestätigt.

Untersuchungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes hatten

1) Congrès international de la Tuberculose. Paris 1905.
2) The Journal of medical research, 1905.

somit in Uebereinstimmung mit früher erschienenen Untersuchungen (Wolff[1]), Fibiger und Jensen u. a. m.) die Richtigkeit der Behauptung Koch's, die Rindertuberkulose sei für Menschen ungefährlich, widerlegt. Zugleich bestätigten die Untersuchungen jedoch die früher von Theobald Smith, Koch und Schütz gemachten Angaben, dass die Tuberkelbacillen des Menschen für das Rind weit weniger virulent sind als die eigenen Bacillen des Rindes, und legten ferner dar, dass die Bacillen des Rindes und die des Menschen ausserdem noch andersartige Verschiedenheiten darbieten, was die amerikanischen Forscher bereits früher behauptet hatten.

Alle Untersucher, die in der neueren Zeit Tuberkelbacillen des Rindes und solche des Menschen näher studiert haben, waren imstande, Verschiedenheiten wie die obenerwähnten nachzuweisen. Doch gibt es nur einzelne Untersucher, die wie Theobald Smith, Ravenel und das Gesundheitsamt an einer scharfen Abgrenzung zwischen wohlcharakterisierten Typen festhalten. Die meisten finden die Verschiedenheiten zu schwach ausgesprochen und zu wenig konstant, um eine derartige Sonderung zu berechtigen, und heben hervor, dass Bacillenstämme, die als Uebergangsformen aufgestellt werden können, keineswegs selten sind, und dass die Verschiedenheiten nur quantitativ und ganz verschwimmend sind (die englische Tuberkulosekommission). Die Tuberkelbacillen des Rindes und die des Menschen sind Varietäten oder Rassen einer und derselben Art (Arloing[2]), de Gratia[3]), Lignières[4]), Dammann und Müssemeier[5]), L. Rabinowitsch[6]), Beitzke[7]), Fibiger und Jensen u. a. m.), sie sind identisch, selbst wenn ihre Eigenschaften variieren (Behring, Römer[8]), de Jong[9]).

Die Divergenz der verschiedenen Anschauungen könnte beim ersten Anblick vielleicht als gering erscheinen. Ob man auf Basis von Verschiedenheiten der Tuberkelbacillen bei Säugetieren dieselben in Typen, in Rassen oder in Varietäten sondern will, könnte von vornherein als um so viel weniger wesentlich angesehen werden, als der Sinn dieser Ausdrücke wohl kaum endgültig festgestellt ist. Die Uneinigkeit hat natürlich aber einen weit tieferen Grund, nämlich in der Frage, inwiefern die Verschiedenheiten, wie man sie nun auch benennen mag, sich überhaupt zu irgendeiner zuverlässigen Klassifikation verwerten lassen.

Es wird einleuchten, dass hier ein bakteriologisches Problem

1) Deutsche med. Wochenschr., 1902.
2) Congrès international de la tub. Paris 1905.
3) Congrès intern. d'hygiène. Bruxelles 1903.
4) Arch. de parasitologie, 1905.
5) Untersuchungen über die Beziehungen zwischen der Tuberkulose des Menschen und der Tiere, 1905.
6) Arbeiten aus dem pathologischen Institut, Berlin 1906.
7) Virchow's Archiv, 1907.
8) Beitr. z. experim. Therap., 1902, 1903.
9) VIIIe congrès internat. de méd. vétérinaire. Budapest 1905.

vorliegt, das nicht nur theoretisch biologisches Interesse besitzt, sondern zugleich für die Auffassung der gegenseitigen Beziehung der Rinder- und der Menschentuberkulose die grösste Bedeutung hat. Es ist Koch's Verdienst, die Unsicherheit unseres Wissens an diesem Punkte hervorgehoben zu haben, und dieser Unsicherheit kann nur durch Kriterien abgeholfen werden, die uns befähigen, mit Gewissheit zu entscheiden, ob Tuberkulosefälle durch eine vom Rinde oder eine von Menschen übertragene Ansteckung erregt worden sind. Nur hierdurch können wir darüber ins klare zu kommen hoffen, wie grosse Bedeutung wir der Ansteckung durch das Rind in der Aetiologie der Menschentuberkulose beizulegen haben, und umgekehrt, in welchem Umfang die Tuberkulose des Rindes der Ansteckung durch Menschen zu verdanken ist.

Wenn deshalb die Verschiedenheiten der Bacillen, wie vom Gesundheitsamte hervorgehoben, so ausgeprägt und so konstant sind, dass sie sich als wirklich zuverlässige Kriterien benutzen lassen, um in jedem einzelnen Falle die Herkunft eines Bacillenstammes vom Rinde, bzw. von Menschen zu bestimmen, so würde einer Lösung der vorliegenden Frage der Weg geöffnet sein.

Unsere Arbeiten hatten, wie früher erwähnt, ursprünglich den Zweck, die Virulenz der Tuberkelbacillen in Fällen der Tuberkulose beim Menschen zu untersuchen, wo der anatomische Befund dafür zu sprechen schien, dass die Tuberkulose durch Uebertragung vom Rinde entstanden war — was zu dem Zeitpunkte, wo die Untersuchungen begannen, von vorwiegendem Interesse war. Später, als nähere Studien über andere Eigenschaften der Bacillen in der Diskussion über die gegenseitigen Beziehungen der Rinder- und der Menschentuberkulose grössere Bedeutung erhielten, erweiterten wir unsere Untersuchungen so, dass sie möglichst weit auch die Virulenz der angetroffenen Bacillen für Kaninchen, deren Morphologie, Wachstumsverhalten und Säureproduktion auf Glycerinbouillon umfassten.

Es ist uns deshalb nicht möglich, an allen Punkten Aufschlüsse über die biologischen Verhältnisse jedes einzelnen der von uns reingezüchteten Stämme zu geben; mit Bezug auf die meisten Stämme liessen sich unsere Untersuchungen jedoch in so grossem Umfang durchführen, dass sie Beiträge zur Beleuchtung der Frage leisten, inwiefern sich eine scharfe Sonderung zwischen einem Typus humanus und einem Typus bovinus konsequent bewerkstelligen lässt.

In einer dem Tuberkulosekongresse in Paris (1905) vorgelegten Mitteilung[1]) nannten wir als vorläufiges Ergebnis unserer Untersuchungen, dass wir die Berechtigung der Einteilung der Säugetier-Tuberkelbacillen in zwei wohlcharakterisierte Typen nicht gutheissen konnten, und dass wir es für wahrscheinlich hielten, dass es ausser Bacillenstämmen mit den Eigenschaften

1) Contribution à l'étude du rapport entre la Tuberculose de l'homme et celle du bétail.

des „Typus humanus“, bzw. des „Typus bovinus“ auch Stämme geben könne, die als Uebergangsformen aufgefasst werden müssten.

Wir werden im folgenden das Gesamtresultat dieser und später angestellter Untersuchungen mitteilen, indem wir vorerst die einzelnen Verschiedenheiten der Typen besprechen und bewerten und darauf in einem gesammelten Ueberblick die Berechtigung, eine Sonderung derselben zu unternehmen, einer Prüfung unterwerfen.

Virulenz für das Rind.

Nach Kossel, Weber und Henss erregt die subcutane Einimpfung von 5 cg boviner Bacillen bei Kälbern fortschreitende Tuberkulose, die allgemein wird und im Laufe von 6—8 Wochen den Tod herbeiführt, während subcutane Einverleibung der gleichen Dosis humaner Bacillen nur lokale Reaktion an der Impfstelle und in den entsprechenden Lymphdrüsen zur Folge hat, ohne dass der Prozess progredient wird. Die Verschiedenheit der Virulenz ist ebenfalls bei Inhalations- und Fütterungsversuchen deutlich. Es gelang weder durch Fütterung noch dadurch, dass man das Kalb bedeutende Mengen humaner Bacillen einatmen liess, progrediente Tuberkulose zu erregen, während sich nach Anwendung boviner Bacillen tödliche Tuberkulose entwickelte.

Selbst wenn, wie früher erwähnt, zahlreiche Untersucher ähnliche Verschiedenheiten der Virulenz nachgewiesen haben, liegen in der Literatur jedoch eine Reihe Beobachtungen vor, von denen einige unten besprochen werden, die entschieden davor warnen, der Konstanz der genannten Virulenzverschiedenheiten gar zu grossen Glauben beizumessen.

Die neuesten Mitteilungen des Gesundheitsamtes über die intravenöse Impfung illustrieren sehr gut, wie vorsichtig man sein sollte. Die Untersucher des Gesundheitsamtes gaben ursprünglich an, dass intravenöse Injektion von 5—10 mg humaner Bacillen von Kälbern ohne Nachteil ertragen werde, während bei Verwendung boviner Bacillen rapide, letale Miliartuberkulose entstehe.

In den Mitteilungen des Gesundheitsamtes aus dem Jahre 1907 wird nun aber mitgeteilt, dass man auch durch intravenöse Injektion humaner Bacillen in gewissen Fällen dasselbe Ergebnis — akute miliare Tuberkulose — erhält wie durch Injektion boviner Bacillen.

In untenstehender Tabelle haben wir sämtliche 29 Fälle[1]) der Tuberkulose bei Menschen zusammengestellt, in welchen wir die Virulenz der Bacillen für das Rind untersuchten. Zu den Versuchen verwandten wir im ganzen 44 Kälber und eine Kuh. Die nähere Versuchsanordnung teilten wir bereits in den ausführlichen Referaten über die Einimpfungen der einzelnen Stämme mit.

Bei der Zusammenstellung dieser Untersuchungen hielten wir

1) Die Fälle 1—12 sind früher in dieser Wochenschrift ausführlich mitgeteilt worden (1902, 1904, 1907 l. c.).

Nummer des Falles	Patient	Art des Falles	Ansteckungsquelle	Das untersuchte Material	Virulenz für Kälber M bei Einimpfung tuberkulösen Materials aus den Patienten oder aus Meerschweinchen, die mit Material aus den Patienten geimpft wurden, K bei Einimpfung von Reinkultur	Virulenz für Kaninchen (bei Einimpfung von Reinkultur)
1	42 jährige Frau	wahrscheinlich primäre Darmtuberkulose	?	Mesenterialdrüse	sehr schwache Virulenz (M)	—
2	23 jährige Frau	—	?	—	geringe Virulenz (M)	—
3	6 jähriger Knabe	wahrscheinlich primäre Intestinaltuberkulose	?	—	**bedeutende Virulenz** (M)	—
4	19 monatig. Mädchen	primäre Darmtuberkulose	wahrscheinlich Milch	—	**sehr bedeutende Virulenz** (M)	—
5	4 monatiger Knabe	primäre Darmtuberkulose	?	—	**sehr bedeutende Virulenz** (M K)	—
6	92 jähriger Mann	primäre Intestinaltuberkulose	?	—	Avirulenz (M)	—
7	12 jähriges Mädchen	primäre Gastrointestinaltuberkulose	?	—	schwache Virulenz (M)	—
8	7 jähriges Mädchen	primäre Darmtuberkulose	**Milch**	—	**bedeutende Virulenz** (M)	—
9	49 jähriger Mann	Darm- und Lungentuberkulose	?	—	**bedeutende Virulenz** (M)	—
10	3½ jähriges Mädchen	Miliartuberkulose	der Vater der Pat. ist Phthisiker	—	geringe Virulenz (M)	—
11	4 monatiges Mädchen	primäre Intestinaltuberkulose	**Milch**	Ileocoecaldrüse	**sehr bedeutende Virulenz** (K)	**sehr bedeutende** Virulenz
12	1½ jähriges Mädchen	primäre Intestinaltuberkulose	**Milch**	Mesenterialdrüse	**sehr bedeutende Virulenz** (K M)	**sehr bedeutende** Virulenz
13	5 jähriger Knabe	primäre Intestinaltuberkulose	die Mutter des Pat. ist phthisisch?	—	hedeutende Virulenz (M) schwache Virulenz (K)	hedeutende Virulenz bei einer einzelnen Impfung, bei anderen geringe Virulenz oder Avirulenz
14	46 jähriger Mann	Hauttuberkulose, Lungen- und Urogenitaltuberkulose	**tuberkulöses Rind**	tuberkulöses Hautpartikelchen	**bedeutende Virulenz** (M K)	**bedeutende** Virulenz
	—	—	—	Bacillenhaltiger Harn	geringe Virulenz (M)	geringe Virulenz
	—	—	—	Lungencaverne	geringe Virulenz (K)	geringe Virulenz
	—	—	—	Tuberkulose des Hodens	—	sehr hedeutende Virulenz in einem Versuche, in einem anderen unhedeutende Virulenz
15	5 monatiges Mädchen	allgemeine Tuberkulose	?	Mesenterialdrüse	schwache Virulenz (K M)	schwache Virulenz
16	1½ jähriger Knabe	allgemeine Tuberkulose	der Vater des Pat. ist Phthisiker	Retromaxillardrüse	schwache Virulenz (K)	hei einigen Impfungen hedeutende, hei anderen geringe Virulenz
17	24 jährige Frau	Glandeltuberkulose (Tuh. mammae)	?	Axillardrüse	schwache Virulenz (K)	hei einigen Impfungen hedeutende, hei anderen geringe Virulenz
18	10 monatiges Mädchen	Lungen- und Intestinaltuberkulose	?	Lymphdrüse	Avirulenz (K M)	minimale Virulenz
19	2 jähriger Knabe	„latente" Bacillen	?	Mesenterialdrüse	Avirulenz (K)	schwache Virulenz
20	27½ jähriger Mann	Lungentuberkulose	?	Expektorat	bei einer Impfung mässige Virulenz, bei anderen Impfungen geringe Virulenz oder Avirulenz	hei einigen Impfungen sehr hedeutende, bei anderen geringe Virulenz
21	34 jährige Frau	—	der Vater und 2 Geschwister der Pat. an Lungentuh. gestorhen	—	schwache Virulenz (K)	geringe Virulenz
22	19 jähriger Mann	—	?	—	— (K)	geringe Virulenz
23	21 jähriger Mann	—	?	—	— (K)	minimale Virulenz
24	25 jährige Frau	—	?	—	— (K)	—
25	31 jähriger Mann	—	?	—	— (K)	hei einigen Impfungen sehr hedeutende, hei anderen geringe Virulenz
26	23 jähriger Mann	—	?	—	— (K)	schwache Virulenz
27	32 jähriger Mann	—	hat mit einem Phthisiker zusammen gewohnt	—	— (K)	schwache Virulenz
28	25 jähriger Mann	Lungentuherkulose	?	Expektorat	schwache Virulenz (K)	schwache Virulenz
29	24 jähriger Mann	—	die Schwest. des Pat. ist an Lungentuherkul. gestorhen	—	— (K)	—

es für korrekt, einen einzelnen Fall (13) auszuschalten, da das Ergebnis der jetzt abgeschlossenen Impfversuche mit Reinkulturen dem Resultate der ursprünglichen, zuerst unternommenen Impfung widerspricht und eine sichere Bestimmung der Virulenz der Bacillen daher nicht möglich ist.

Die übrigen Fälle lassen sich folgendermaassen einteilen:

a) 7 Fälle, in welchen die angetroffenen Bacillen sehr bedeutende oder bedeutende Virulenz für das Rind besassen.

b) 20 Fälle, in welchen Bacillen ohne Virulenz oder mit sehr geringer Virulenz für das Rind angetroffen wurden.

c) 1 Fall, in welchem sowohl Bacillen mit bedeutender Virulenz als auch Bacillen ohne Virulenz für das Rind nachgewiesen wurden.

Die 7 unter a gesammelten Fälle veröffentlichten wir in unseren früheren Abhandlungen als Beweismaterial gegen Koch's Behauptung von der geringen Gefährlichkeit der Rindertuberkulose für Menschen. Diese Fälle werden wir deshalb nicht näher besprechen, sondern nur daran erinnern, dass die Patienten in 6 Fällen (3, 4, 5, 8, 11, 12) Kinder im Alter von 4 Monaten bis 7 Jahren waren, und dass bei 5 dieser Kinder unzweifelhafte, bei 1 wahrscheinlich primäre Intestinaltuberkulose nachgewiesen wurde. In 3 der Fälle (8, 11, 12) lagen sichere Aufschlüsse vor, dass die betreffenden Kinder längere Zeit ($2^1/_2$ Monate bis vier Jahre) hindurch rohe Milch aus nichtkontrollierten Kuhbeständen genossen hatten, im Falle 12 aus einem Bestande, der stark tuberkulös war und eine Kuh mit Eutertuberkulose enthielt. In noch einem Falle (4) war der Patient vermutlich fast ein Jahr hindurch mit Milch ernährt worden, die nicht gekocht, sondern nur bis zum Aufschäumen erwärmt worden war. In keinem dieser Fälle liess sich eine andere Ansteckungsquelle nachweisen.

In dem 7. Falle (9) war der Patient dagegen ein 49 jähriger Mann.

In diesem Falle, der ebenso wie die vorhergehenden früher veröffentlicht wurde, fand sich eine äusserst heftige, entschieden chronische Tuberkulose des Darmkanals, dessen Mucosa in einer Ausdehnung von im ganzen reichlich 60 cm in enorme tuberkulöse Ulcerationen umgebildet war, während zugleich die Darmwandung stark fibrös verdickt und die Muskulatur hypertrophisch war.

Da indes in den Lungen und den Bronchialdrüsen einzelne ältere tuberkulöse Herde nachgewiesen wurden, lässt sich nach dem anatomischen Befunde nicht mit Sicherheit behaupten, dass die Darmaffektion primär gewesen sei, wenn die intestinalen Veränderungen auch weitaus die bedeutendsten waren und die Darmsymptome das Krankheitsbild völlig beherrschten.

Das mit Drüsenmasse des Patienten geimpfte Kalb bot nach dem Schlachten $5^1/_2$ Monat später dar: einen vollständig ausgeheilten Abscess an der Impfstelle, bedeutende Tuberkulose in einer Drüse am Eingang zur Brust, in mehreren der vorderen Mediastinaldrüsen, in der linken Bronchialdrüse und in der linken Seite der Pleura; frische, nur wenig

verbreitete Tuberkulose in der rechten Seite der Pleura, in Mesenterialdrüsen und im Oment, wie auch Miliartuberkel in den Lungen, der Leber und den Nieren: ausserdem eine frische kleine Ulceration zweifelhafter Art im Dünndarm.

Die Beweiskraft dieses Impfresultates für die Virulenz der Bacillen ist von Weber[1]) angezweifelt worden, der vermutet, die bei dem geimpften Kalbe entstandene Tuberkulose könne von spontaner Infektion herrühren.

Mit Bezug hierauf heben wir hervor, dass das geimpfte, 10 Tage alte Kalb aus einem uns bekannten tuberkulosefreien Bestande stammte, dass es keine rohe Milch erhalten hatte, und dass ausgeschlossen war, es könnte nach dem Anfang des Versuchs anderswie als durch die Impfung infiziert worden sein. Die vorgefundenen Veränderungen, besonders ihre hervortretende, einseitige Art in der Brusthöhle, sprechen entschieden gegen die Annahme einer spontanen Einatmungs- oder Fütterungstuberkulose, wie auch gegen die Annahme einer angeborenen Infektion; sie lassen sich dagegen zwanglos als direkte Verbreitung von der Impfstelle aus erklären; unternimmt man die Impfung unten am Halse, so wird die Bugdrüse nicht immer infiziert werden, die krankhaften Veränderungen können sich aber in den Drüsen am Brusteingange lokalisieren, die an die vorderen Mediastinaldrüsen, welche wieder mit den Bronchialdrüsen in Verbindung stehen, Lymphe abgeben. Es ist nun anzunehmen, dass aus den Drüsen die Pleura sin. und aus dieser wieder deren rechte Seite infiziert worden ist. Nur die vollständige Ausheilung des ursprünglichen Abscesses lässt sich als ein Umstand anführen, der dagegen spricht, dass die ausgebreitete Tuberkulose von der Impfung herrühren sollte: diese Ausheilung wird sich aber doch wohl kaum als Beweis gegen die viel näher liegende Annahme benutzen lassen, dass die Tuberkulose der Tiere einzig und allein der Impfung zu verdanken ist.

Dieser Fall bietet bedeutendes Interesse dar, weil man bisher nur bei sehr wenigen erwachsenen tuberkulösen Individuen Tuberkelbacillen mit hoher Virulenz für das Rind angetroffen hat. Mit einer einzelnen Ausnahme (die Beobachtung de Jong's[2]) war bei diesen Patienten die Tuberkulose entweder durch direkte Inokulation der Rindertuberkulose in die Haut hervorgerufen worden (Spronk[3]), Kleine[4]), oder auch musste sie wie in der Mehrzahl der Fälle bei Kindern als primäre Abdominaltuberkulose betrachtet werden (Wolff[5]), Dammann[6]), Weber, Kossel und Heuss[7]), Malm[8]). Es steht daher in guter Uebereinstimmung mit diesen Beobachtungen, dass die Tuberkulose auch im Falle 9 wahrscheinlich im Darmkanal primär gewesen ist.

1) Die Tuberkulose des Menschen und der Tiere. Kolle und Wassermann's Handbuch der pathog. Mikroorganismen. Ergänzungsband, Heft 1, 1906.

2) l. c.

3) La semaine médicale. 1902.

4) Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 25, 1906.

5) l. c.

6) l. c. In diesem Falle wurden auch Bacillen ohne Virulenz für Rinder nachgewiesen.

7) l. c.

8) Norsk Veterinärtidsskrift, 1907.

b) Bacillen mit schwacher Virulenz für das Rind oder ohne Virulenz fanden sich in 20 Fällen, nämlich:

bei Kindern: in 1 Falle primärer Intestinaltuberkulose (7)
„ 3 Fällen allgemeiner Tuberkul. (10,15,16)
„ 1 Falle stark verbreiteter Tuberkulose mit perlsuchtähnlichen Veränderungen am Peritoneum (18)
„ 1 Falle, wo die Bacillen in einer Mesenterialdrüse „latent“ waren. Weder in dieser Drüse noch anderswo fanden sich tuberkulöse Veränderungen (19)
bei Erwachsenen: „ 3 Fällen primärer Intestinaltuberkulose (1. 2. 6)
„ 1 Falle der Drüsentuberkulose (Tuberc. mammae) (17)
„ 10 Fällen der Lungentuberkulose (Expektorat) (20—29)

20 Fälle.

Unter diesen 20 Fällen gibt es 5 (10, 16, 21, 27. 29), in welchen aus den ermittelten Aufschlüssen hervorgeht, dass die betreffenden Patienten der Ansteckung durch tuberkulöse Menschen ausgesetzt gewesen waren, während in den übrigen Fällen keine solchen Aufschlüsse vorliegen.

Die Untersuchungen in den unter a und b gruppierten 27 Fällen zeigen also

1. dass für das Rind virulente Bacillen nur in solchen Fällen nachgewiesen wurden, wo die Lokalisation der Krankheit, und in einigen Fällen zugleich die anamnestischen Aufschlüsse in guter Uebereinstimmung mit der Annahme standen, dass die Tuberkulose bei den betreffenden Patienten durch Ansteckung seitens des Rindes erregt worden war,

2. dass in solchen Fällen, wo Aufschlüsse vorlagen, die entschieden auf Uebertragung der Ansteckung durch Menschen hindeuteten, nur Bacillen nachgewiesen wurden, deren Virulenz für das Rind nicht beträchtlicher war als diejenige, die man meistens bei den aus Menschen reingezüchteten Bacillen findet.

Die Untersuchungen dieser Fälle stehen mithin insofern in gutem Einklang mit den vom Gesundheitsamte, von Theobald Smith, der englichen Kommission u. a. m. gefundenen Resultaten; und wir heben hier wie in früheren Abhandlungen hervor, dass das, wie es scheint, vorzugsweise Vorkommen der für das Rind stark virulenten Bacillen in Fällen wie den unter a) zusammengestellten, unserer Ansicht nach den Schluss zulässig macht, dass der Nachweis von Bacillen, die für das Rind virulent sind, in Tuberkulosefällen bei Menschen, dafür spricht, dass die Tuberkulose in solchen Fällen der Ansteckung durch

Bacillen des Rindes zu verdanken ist. Den umgekehrten Schluss, dass Fälle der Menschentuberkulose, in welchen die Bacillen für das Rind nur wenig virulent sind, deswegen notwendigerweise durch Ansteckung seitens der Menschen erregt seien und nicht durch Ansteckung seitens des Rindes verursacht sein könnten, halten wir dagegen nicht für zulässig, selbst wenn anamnestische Aufschlüsse in einigen der unter b) gesammelten Fälle dafür sprechen, dass die betreffenden Patienten durch tuberkulöse Menschen angesteckt waren.

Bevor wir dieses Verhalten und damit die ganze Frage nach der Berechtigung, die Virulenz für das Rind als sicheres Unterscheidungsmerkmal der Bacillen des Rindes von denen des Menschen und des Typus bovinus vom Typus humanus zu verwerten, näher diskutieren, führen wir in Kürze das Ergebnis der Untersuchungen in dem unter c) angeführten Falle an, in welchem, wie genannt, Bacillen sowohl mit als ohne Virulenz für das Rind nachgewiesen wurden.

c) Aus dem Krankenberichte (Fall 14) geht hervor, dass der Patient, ein 46jähriger Mann, teils an chronischer verrukköser Hauttuberkulose litt, die er sich durch das Schlachten und Ausweiden kranker, namentlich tuberkulöser Rinder zugezogen hatte, teils auch an Tuberkulose der Urogenitalia und der Lungen, woran er starb. Es liegen keine Aufschlüsse über eine andere Ansteckungsquelle vor. Unter den Umgebungen des Patienten in seinem Heim fand sich keine Tuberkulose.

Die Hauttuberkulose war 5 bis 6 Jahre vor der Behandlung des Patienten im Krankenhause entstanden, während die Tuberkulose der Lungen und der Urogenitalia sich den zuwegegebrachten zuverlässigen Aufschlüssen zufolge weit später entwickelt hatte. Erst $^1/_2$ Jahr vor dem Eintritt des Todes bekam der Patient Husten und begann er zu expektorieren, wie auch die Affektion der Urogenitalia sich erst ca. 1 Monat vorher durch Geschwulst des Skrotums und häufiges schmerzhaftes Harnen kundgetan hatte.

Es liegt hier also eine neue Beobachtung vor, dass sich bei einem Menschen nach primärer, durch Inokulation der Rindertuberkulose entstandener Tuberkulose letale Lungentuberkulose entwickelt hat.

Dieser Fall bietet grosse Aehnlichkeit mit mehreren früher veröffentlichten dar, unter denen namentlich der von Pfeiffer[1]) angeführte bekannt ist. Wie man sich dessen erinnern wird, äusserte Koch 1902 auf der Tuberkulosekonferenz in Berlin, es bestehe in Pfeiffer's Falle keine Beziehung zwischen der ursprünglichen Inokulationstuberkulose des Patienten (tuberkulöse Arthroitis eines Fingers, durch Verletzung bei der Sektion einer tuberkulösen Kuh entstanden) und der letalen Lungenphthisis, da beim Patienten keine tuberkulösen Veränderungen der axillären Lymphdrüsen nachgewiesen worden seien. Kleine[2]) stellte sich

1) Zeitschr. f. Hygiene, 1888, Bd. 3.
2) l. c.

in einer 1906 erschienenen, unter Koch's Leitung ausgearbeiteten Abhandlung auf denselben Standpunkt und behauptete, wenn ein Mensch sich die Hand mit Perlsucht infiziere und einige Zeit später an Phthisis sterbe, so könne man nur dann annehmen, dass das Lungenleiden mit der Inokulationstuberkulose in Beziehung stehe, wenn die Sektion tuberkulöse Veränderungen der Kubitaldrüsen, der Axillardrüsen usw. ergebe.

Wir müssen nun ausdrücklich betonen, dass in unserem hier mitgeteilten Falle, wie früher angegeben, sowohl bei makroskopischer als bei mikroskopischer Untersuchung gerade gewaltige tuberkulöse Veränderungen entschieden chronischer Natur in den Lymphdrüsen beider Axillen des Patienten nachgewiesen wurden[1]).

Es wird also — gleichfalls auf Basis der Koch'schen und Kleine'schen Anschauungen — die Annahme berechtigt sein, dass die primäre Infektion durch Perlsucht sich bei diesem Patienten von der Haut aus weiter verbreitet und die Entwickelung sekundärer Tuberkulose in den Lungen und anderen Organen verursacht hat.

Indes besassen nur Tuberkelbacillen aus der Hauttuberkulose des Patienten bedeutende Virulenz für Kälber, während Bacillen aus dem Harn und der cavernösen Lungenphthisis sehr wenig virulent waren. Während mit anderen Worten Bacillen aus der Haut — wenn man der Auffassung des Gesundheitsamtes beipflichtet — als zum Typus bovinus gehörend zu betrachten wären, müssten die Bacillen aus der Lunge und dem Harnwege zum Typus humanus gerechnet werden.

Wie ist nun dieses gleichzeitige Vorkommen stark virulenter und avirulenter Bacillen bei demselben Individuum zu erklären? Liegt hier eine universelle Infektion durch Rindertuberkelbacillen vor, die nur in der Hautaffektion die Virulenz für das Rind behalten haben, indem die Virulenz während des Aufenthalts der Bacillen in den inneren Organen abgeschwächt worden ist? Oder ist man — im Widerspruch mit der von Koch und Kleine gegebenen Deutung solcher anatomischen Veränderungen wie der vorgefundenen — zu dem Schlusse berechtigt, dass die Hauttuberkulose und die viscerale Tuberkulose des Patienten durch zwei voneinander unabhängige Infektionen entstanden seien? Nur die Tuberkulose der Haut und der Axillardrüsen sollte in letzterem Falle von Ansteckung durch das Rind herrühren, während die Lungen- und Urogenitaltuberkulose als das Resultat einer anderen, später hinzugetretenen, durch Ansteckung von seiten eines tuberkulösen Menschen verursachten Infektion aufzufassen wäre. Nur durch diese Auslegung wird sich der bakteriologische Befund in diesem Falle mit einer scharfen Sonderung des Typus bovinus vom Typus humanus den Verschiedenheiten der Virulenz gemäss in Uebereinstimmung bringen lassen.

Die Anhänger dieser Sonderung werden wohl kein Bedenken

---

1) Es fehlten dem Patienten gänzlich die Kubitaldrüsen, die bekanntlich nicht konstant sind.

tragen, die Tuberkulose des Patienten als durch eine Doppelinfektion von beiden Typen erregt zu betrachten, um so mehr, da die Bacillenstämme, wie aus dem Folgenden hervorgehen wird, auch biologische Verschiedenheiten darboten. Eine solche Deutung haben die Untersucher des Gesundheitsamtes früher denn auch angewandt, um Fälle zu erklären, wo es, wie in dem unsrigen, Bacillen mit sehr verschiedener Virulenz für das Rind gab

Selbst wenn sich die Möglichkeit, dass die Auffassung des Gesundheitsamtes die richtige wäre, selbstverständlich nicht zurückweisen lässt, scheint uns doch, dass die erstere der aufgestellten Erklärungen des Falles ebenso grosse Wahrscheinlichkeit besitzt.

Wie oben hervorgehoben, können wir der Ansicht nicht beitreten, dass Tuberkulose bei Menschen in allen Fällen, wo die Bacillen für das Rind wenig virulent oder auch avirulent befunden werden, darum mit Sicherheit als durch Ansteckung von Menschen und nicht durch Ansteckung vom Rinde erregt betrachtet werden könne.

Tuberkelbacillen aus Rindern sind nicht immer für Rinder stark virulent. Dies geht schon aus der Betrachtung des Verlaufes der spontanen Rindertuberkulose hervor, und impft man Kälbern Material oder reingezüchtete Bacillen aus tuberkulösen Rindern ein, so findet man mitunter nur mässige oder geringe Virulenz (de Gratia[1]), Eber[2]), Arloing[3]), Bericht der schwedischen Tuberkulosekommission[4]), Ravenel[5]) u.a.m.).

Dieses Verhalten steht natürlich im schärfsten Widerspruch mit einer Einteilung in distinkte Typen nach Maassgabe der Virulenz für das Rind[6]), wenn es auch nicht notwendigerweise auf die Anwendbarkeit der Virulenzbestimmung bei der Entscheidung, ob ein Tuberkulosefall beim Menschen humanen oder bovinen Ursprungs ist, zu influieren brauchte. Es wäre ja denkbar, dass nur Rinderbacillen, die bedeutende Virulenz für das Rind besässen, für Menschen virulent wären und bei diesen Tuberkulose

1) l. c.

2) Verhandl. der Deutsch. pathol. Gesellschaft. Dresden 1907.

3) l. c.

4) Heusehen, Jundell und Svensson: Sur l'identité de la tuberculose humaine et bovine. S. 125, 126, 130, Kultur. B6. La lutte contre la tuberculose en Suède. Congrès international de la Tubercul. Paris 1905.

5) l. c.

6) Es darf noch nicht als definitiv dargetan betrachtet werden, dass die Virulenz für das Rind bei schwach virulenten Tuberkelbacillen aus Menschen sich durch Tierpassagen künstlich steigern lasse. Während nach den Angaben einiger Untersucher (Behring, de Jong, Ravenel, Dammann und Müssemeier u. a. m.) eine Steigerung der Virulenz durch derartige Passageversuche zu erzielen ist, erhielten andere Untersucher (Theobald Smith, Gesundheitsamt) negative Resultate. Auch die englische Tuberkulosekommission glaubt, sich nicht sicher auf ihre Resultate verlassen zu können, obschon diese anscheinend für die Möglichkeit sprechen, dass die Virulenz sich steigern lässt.

erregen könnten, und dass die Bacillen während des Aufenthaltes im Organismus des Menschen ihre Virulenz ungeschwächt bewahrten. Dann würde man bei Menschentuberkulose, die der Ansteckung durch das Rind zu verdanken wäre, stets Bacillen mit starker Virulenz für das Rind nachweisen können.

Nach Untersuchungen von Weber und Taute[1]) erleidet es nun keinen Zweifel, dass Rindertuberkelbacillen, die auf Kinder übertragen worden sind, wirklich während ihres Aufenthalts in den inneren Organen ihre ursprüngliche Virulenz für das Rind einige Jahre lang bewahren können, und mehrere von Kleine untersuchte Fälle zeigen, ebenso wie unser hier besprochener Fall 14, dass Rinderbacillen auch in verruköser Hauttuberkulose Erwachsener ihre Virulenz jahrelang zu bewahren vermögen.

Kleine's Untersuchungen zeigen aber zugleich, dass dies nicht immer der Fall zu sein braucht. Unter den von ihm untersuchten Patienten fanden sich nämlich einige, bei denen die Virulenz der Bacillen für das Rind nur gering war, und auch in einem neuerdings von L. Rabinowitsch und Dammann[2]) publizierten Fall von Perlsuchtinfektion bei einem Schlächter fanden sich Bacillen von sehr geringer Virulenz für Rinder.

Wenn in dem hier erörterten Falle Bacillen aus der Lunge und den Harnorganen im Gegensatz zu den Bacillen aus der Haut für das Rind nicht virulent waren, so braucht das also nicht zu bedeuten, dass hier eine Doppelinfektion durch bovine Bacillen in der Haut bzw. humane Bacillen in den inneren Organen vorliege, sondern es liesse sich auch dadurch erklären, dass die bovinen Bacillen während ihres weiteren Vorrückens aus der Haut nach den inneren Organen ihre ursprüngliche Virulenz für das Rind verloren hätten. Dieselbe Deutung wird auch auf einige vom Gesundheitsamte untersuchte Fälle, wo Bacillen mit und zugleich Bacillen ohne Virulenz für das Rind angetroffen wurden, Anwendung finden können.

Das oben Angeführte wird zur Genüge begründen, weshalb wir uns der Anschauung nicht anzuschliessen vermögen, die Tuberkulose bei Menschen sei in allen Fällen, wo die Bacillen für das Rind nur wenig virulent oder avirulent befunden werden, mit Sicherheit als durch Ansteckung von Menschen und nicht als durch Ansteckung vom Rinde erregt zu betrachten. Selbst wenn diese Annahme in einigen Fällen wohl auch die richtige ist, lässt die Möglichkeit sich doch nicht zurückweisen, dass in anderen Fällen, ebenso wie in den von Kleine mitgeteilten, die Bacillen von der Tuberkulose des Rindes herrührten, ihre ursprüngliche Virulenz für das Rind aber verloren hatten.[3]) Es wäre denkbar, dass die Abschwächung der Virulenz unter gewissen Umständen leichter erfolgte oder vielleicht vorzugsweise in gewissen

---

1) Tuberkulose-Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, 1907, H. 6.
2) Zeitschr. f. Tuberkulose, 1908, Bd. XII.
3) Auch Theobald Smith kann sich die Möglichkeit einer solchen Abschwächung der Virulenz denken. (The journ. of med. research, 1905.)

Organen stattfände. Wenn z. B. die Abschwächung der Virulenz für das Rind in den Lungen verhältnismässig leicht geschähe, so würde es hierdurch erklärlich, dass bei der Untersuchung des Expektorates phthisischer Menschen bisher nur in einem einzelnen oder in ganz einzelnen Fällen Bacillen mit ausgesprochener Virulenz für das Rind nachgewiesen worden sind.

Dass wir überhaupt die Berechtigung einer scharfen Sonderung zwischen einem Typus bovinus und einem Typus humanus nur nach der Virulenz für das Rind nicht gutheissen können, wird dem oben Mitgeteilten zufolge einleuchtend sein, selbst wenn zugegeben werden muss, dass aus dem Rinde reingezüchtete Tuberkelbacillen meistens für das Rind stark virulent sind, und dass der Nachweis von Bacillen mit bedeutender Virulenz für das Rind in Fällen der Tuberkulose bei Menschen dafür spricht, dass die Tuberkulose in solchen Fällen bovinen Ursprungs ist.

Virulenz für Kaninchen.

Verschiedenheiten der Virulenz für Kaninchen sind, wie oben gesagt, eines der wesentlichsten Unterscheidungsmerkmale zwischen dem Typus humanus und dem Typus bovinus für das Gesundheitsamt. Nach Kossel, Weber und Heuss (1905) erregen Bacillen des letzteren Typus nach subcutaner oder intravenöser Einimpfung in Kaninchen in Dosen von 10 bzw. 1—2 mg allgemeine Tuberkulose, die bei subcutaner Impfung den Tod der Tiere im Laufe von 6 Wochen bis 4 Monaten, bei intravenöser im Laufe von 17—20 Tagen herbeiführt, während die Einimpfung humaner Bacillen in denselben Dosen zuweilen gar keinen Einfluss auf die Tiere übt oder höchstens nur lokalisierte Prozesse hervorruft, die gewöhnlich einen gutartigen chronischen Verlauf nehmen.

Die Tuberkelbacillen der Säugetiere sollen sich daher nach der Virulenz für Kaninchen in zwei scharf getrennte Gruppen einteilen lassen. Zahlreiche Untersucher gelangten indes zu anderen Resultaten, und gegen diese Einteilung hat man ganz dieselben Einwürfe erhoben wie gegen die Einteilung nach der Virulenz für das Rind.

Allerdings wird allgemein zugegeben, dass die aus dem Rinde reingezüchteten Tuberkelbacillen gewöhnlich für Kaninchen weit mehr virulent sind als Tuberkelbacillen aus Menschen, zugleich wird aber hervorgehoben, dass die Unterschiede der Virulenz nur quantitativ sind, sich nicht immer deutlich äussern, und dass es Formen gibt, die hinsichtlich ihrer Virulenz für Kaninchen zu keiner der Gruppen des Gesundheitsamtes gehören (Arloing, de Gratia, de Jong, Dammann u. a. m.). Dergleichen „atypische Stämme“ haben Beitzke, Rabinowitsch u. a. m. angetroffen, und sogar ein so entschiedener Verfechter des Dualismus wie Theobald Smith muss nach der Intensität der durch intravenöse Injektion bei Kaninchen hervorgerufenen Veränderungen die Bacillen nicht in zwei, sondern in drei Typen einteilen.

Als Argument gegen die Einteilung in Typen der Virulenz

für Kaninchen gemäss wird ferner angeführt, dass es nach Dammann's und Müssemeier's Angaben gelingen kann, die Virulenz schwach virulenter Menschentuberkelbacillen für Kaninchen durch wiederholte Passagen durch diese Tiere zu steigern, was anderen Untersuchern freilich nicht gelungen ist (Theobald Smith, Kossel, Weber und Heuss, Rabinowitsch).

Unsere Untersuchungen über die Virulenz der Tuberkelbacillen für Kaninchen betreffen im ganzen 22 Stämme, 18 aus Menschen und 4 aus dem Rinde reingezüchtete. Ausserdem wurden mit Bezug auf 3 Stämme an einem einzelnen Tiere Einimpfungen unternommen. Zu den Versuchen wurden im ganzen 116 Kaninchen angewandt, deren überwiegende Anzahl den ursprünglichen Angaben des Kaiserl. Gesundheitsamtes gemäss intravenös mit Dosen von 1—2 mg Bacillen oder subcutan mit Dosen von 5—10 mg geimpft wurde. Einzelnen Tieren wurden kleinere, einigen Tieren grössere Dosen eingeimpft. An ein paar Kaninchen geschahen die Einverleibungen in den Hoden (Fall 12).

Einige der unternommenen Einimpfungen waren nicht vollwertig, da die geimpften Tiere an Kaninchenseptikämie starben; hierüber geben die früher angeführten ausführlichen Tabellen Aufschluss, die alle näheren Einzelheiten enthalten, weshalb wir uns hier darauf beschränken, nur das Hauptresultat zu besprechen.

Zuerst ist zu bemerken, dass alle 4 Kontrollkulturen der aus dem Rinde reingezüchteten Bacillen sich als hochvirulent erwiesen, indem alle Kaninchen, denen 1—2 mg Bacillen intravenös eingeimpft wurden, im Laufe von 10—16 Tagen an allgemeiner Tuberkulose starben, während sich bei den subcutan geimpften heftige Tuberkulose an der Impfstelle und in den Organen sekundäre Tuberkulose entwickelte, die im Laufe von $^1/_2$—3 Monaten den Tod der Tiere herbeiführte.

Dieselbe hohe Virulenz fand sich bei 3 Stämmen, die aus Tuberkulose bei Menschen reingezüchtet wurden, nämlich bei 11, 12 und bei dem im Falle 14 aus der Haut reingezüchteten Stamme.

Mit diesen 3 Stämmen wurden im ganzen 19 Kaninchen geimpft, die sämtlich an allgemeiner Tuberkulose starben, welche bei den subcutan geimpften von bedeutenden tuberkulösen Prozessen an der Impfstelle ausgegangen war.

1 intravenös mit $<$ 1 mg Bacillen geimpftes Kaninchen starb nach Verlauf von 27 Tagen,

8 intravenös mit je 1 mg Bacillen geimpfte Kaninchen starben nach Verlauf von 13—22 Tagen,

3 intravenös mit je 2 mg Bacillen geimpfte Kaninchen starben nach Verlauf von 12—20 Tagen,

2 subcutan mit je 5 mg Bacillen geimpfte Kaninchen starben nach Verlauf von 40—47 Tagen,

3 subcutan mit je 10 mg Bacillen geimpfte Kaninchen starben nach Verlauf von 52—68 Tagen.

Aus dem Stamme 12 erhielten 2 Kaninchen Einspritzungen in den Hoden (1 mg Bacillen). Die Tiere starben an heftiger

Hodentuberkulose und allgemeiner Tuberkulose am 27. bzw. 29. Tage nach der Impfung.

9 Stämme, nämlich die im Falle 14 aus der Lunge und dem Harn reingezüchteten Stämme und 18, 19, 21, 22, 23, 26, 27 erwiesen sich dagegen als nur wenig virulent oder (nach einigen Impfungen) sogar als avirulent. Zu den Impfungen wurden im ganzen 39 Kaninchen angewandt; einigen derselben wurden sehr grosse Dosen Bacillen (4—6 mg) intravenös eingeimpft. Meistens entwickelten sich nach intravenöser Impfung, sogar nach Verlauf längerer Zeit (2—8 Monate), nur diffuse käsige, zuweilen cavernöse Prozesse in den Lungen und käsige Herde in einzelnen anderen Organen, während bei den subcutan geimpften Tieren (Dosis 10 mg) in der Regel an der Impfstelle ein käsiger Abscess entstand, der am öftesten gutartiger Natur war.

Als Beispiele besonders geringer Virulenz führen wir ein paar Impfungen aus dem Stamme 18 an.

Jedem von 2 Kaninchen (Gewicht 1150 bzw. 1400 g) wurden 5 mg Bacillen intravenös eingeimpft. Die Tiere befanden sich andauernd wohl und nahmen an Gewicht zu. Als sie am 203. bzw. 234. Tage nach der Impfung getötet wurden, fanden sich nur zerstreute erbsengrosse käsige Herde in beiden Lungen, bei dem einen Tiere zugleich ein einzelner Herd in der einen Niere. Das Gewicht betrug jetzt 2400 bzw. 2500 g.

Wie man sich dessen erinnern wird, hatten die 3 zuerst besprochenen, für Kaninchen hochvirulenten Stämme (11, 12, 14 Haut) sich als auch für Kälber stark virulent erwiesen, während die 9 letzten, für Kaninchen schwach virulenten Stämme für das Rind ebenfalls nur schwach virulent waren. Mit Bezug auf diese 12 Stämme steht die Virulenz für Kaninchen also in guter Uebereinstimmung mit der Virulenz für Kälber. Die 3 ersteren Stämme (11, 12 und der im Falle 14 aus der Haut gezüchtete) würden nach ihrer Virulenz für beide Tierarten zum Typus bovinus zu zählen sein, während die 9 letzteren Stämme (18, 19, 21, 22, 23, 26, 27 und die aus der Lunge und dem Harn im Falle 14 gezüchteten) zum Typus humanus gerechnet werden könnten.

Unter den 6 übrigen Stämmen fanden sich dagegen 4, wo es sich erwies, dass in einer nicht geringen Anzahl der unternommenen Impfungsversuche die Virulenz für Kaninchen keineswegs der schwachen Virulenz dieser Stämme für Kälber entsprach. Die oben mitgeteilten Tabellen enthalten ausführliche Aufschlüsse über die in 4 Fällen (Stämme 16, 17, 20 und 25) vorgenommenen Impfungen (an im ganzen 35 Kaninchen); hier ziehen wir nur einige Versuche hervor, die besonderes Interesse darbieten (siehe die tabellarische Uebersicht 10).

Nach diesen Impfungen wären also die Stämme 16, 17, 20 und 25 als für Kaninchen stark virulent zu bezeichnen, obschon dieselben, wie oben gesagt, für Kälber nur geringe Virulenz besassen.

Im Falle 13 war es, wie bereits bemerkt, nicht möglich, die Virulenz der Bacillen für das Rind mit Sicherheit zu beurteilen,

Tabelle 10.

Stamm	Gewicht des Kaninchens g	Die eingeimpfte Dosis mg	Art der Impfung	Der Tod trat ein nach Verlauf von Tagen	Sektion	Gewichtverlust in g
	1750	2	intraven.	31	Allgemeine Miliartuberkulose.	800
	2000	1	—	45	Zahlreiche stecknadelkopfgrosse und grössere Tuberkel in den Lungen.	700
	1600	2	—	12	In den Lungen spärliche feine Tuberkel.	550
16	1750	2	—	19	Massen von Miliartuberkeln in den Lungen, einzelne in der Leber.	650
	3300	10	subcutan	24	Ein reichlich kaffeebohnengrosser Abscess an der Impfstelle. Tuberkel in den Lungen und der Milz.	1725
	2110	2	intraven.	20	Heftige Miliartuberkulose der Lungen.	355
17	2300	2	—	27	Zahlreiche stecknadelkopf- und hanfkorngrosse Tuberkel in den Lungen. Mässige Coccidinose in der Leber.	1050
	2250	2	—	24	Heftige Miliartuberkulose der Lungen, miliare Tuberkel in der Leber.	710
20	2025	2	—	24	Massen von stecknadelkopfgrossen und grösseren Tuberkeln, die den grössten Teil beider Lungen einnehmen.	825
	3150	2	—	18	Heftige Miliartuberkulose der Lungen und mehrerer Organe.	1160
	2500	2	—	25	Heftige Miliartuberkulose der Lungen und mehrerer Organe.	925
	1950	1	—	36	In den Lungen zahlreiche stecknadelkopfgrosse und hanfkorngrosse, zum Teil käsige Knötchen. Einzelne Tuberkel in der Leber und den Nieren.	875
25	2300	ca. $^1/_2$	—	53	In den Lungen zahlreiche stecknadelkopfgrosse und grössere, zum Teil konfluierende Tuberkel. Zahlreiche Tuberkel in den Nieren.	400

da die später unternommenen Impfungen mit Kulturen ein anderes Resultat ergaben, als die ursprüngliche, mit tuberkulösem Material angestellte.

Hervorzuheben ist indes, dass die Kulturen sich trotz ihrer Avirulenz für Kälber nicht bei allen Impfungen als für Kaninchen schwach virulent erwiesen. Unter den intravenös geimpften Tieren fand sich eines, bei welchem intravenöse Einimpfung von 2 mg Bacillen acute Miliartuberkulose erregte, die nach 15 Tagen den Tod bewirkte.

Im Vorhergehenden wurde ferner besprochen, dass Bacillen, die im Falle 14 aus der Haut (verruköse Inokulationstuberkulose) gezüchtet worden waren, für Kälber und Kaninchen Virulenz besassen, während Bacillen aus der Lunge und dem Harn desselben Patienten nur sehr wenig virulent waren. Im vorigen Abschnitte setzten wir diesen Fall ausführlich auseinander und fügen hier nur noch hinzu, dass auch eine Kultur aus der Hodentuberkulose dieses Patienten sich als für Kaninchen virulent erwies, indem intravenöse Einimpfung von 2 mg Bacillen bei einem Tiere acute letale Miliartuberkulose erregte.

Leider starb die Kultur ab, bevor sich fernere Einimpfungen vornehmen liessen, und es muss dahingestellt bleiben, ob die Bacillen aus der Tuberkulose des Hoden auch für Kälber virulent waren.

Das oben Angeführte wird zur Genüge begründen, weshalb wir uns der scharfen Typeneinteilung des Gesundheitsamtes nach der Virulenz für Kaninchen nicht anschliessen können.

Selbst wenn wir mit anderen Untersuchern zugeben können, dass starke Virulenz für Kälber in der Regel mit bedeutender Virulenz für Kaninchen gepaart ist, müssen wir andererseits behaupten, dass Bacillen, die nur in geringem Grade für das Rind virulent sind, sich nichtsdestoweniger nach Injektion von 1—2 mg Bacillen als im Besitze ganz derselben starken Virulenz für Kaninchen erweisen können wie stark virulente, aus dem Rinde reingezüchtete Bacillen — ein Resultat, das in absolutem Widerstreit mit den Angaben steht, die zu dem Zeitpunkte, wo wir unsere Untersuchungen anstellten, aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte vorlagen.

Zu bemerken ist indes, dass in den neuesten Mitteilungen des Gesundheitsamtes[1]) (Weber, Oehlecher 1907) hervorgehoben wird, auch der Typus humanus vermöge zuweilen bei intravenöser Injektion von auch nur 1 mg Bacillen bei Kaninchen eine so heftige Tuberkulose zu erregen, dass diese im Laufe von 3—4 Wochen der Krankheit erlägen.

Weber und Oehlecher müssen deshalb zugeben, dass die beiden Typen, im Widerspruch mit früheren Angaben, sich bei derartigen Impfungen nicht mit Sicherheit unterscheiden lassen, und schlagen nun vor, intravenöse Einimpfung mit einer weit geringeren Dosis, $^1/_{100}$ mg, zu unternehmen, die, wenn es sich um

1) l. c.

den Typus bovinus handelt, imstande sein soll, die Kaninchen während der Entwickelung gewaltiger tuberkulöser Veränderungen im Laufe von 5—6 Wochen zu töten.

Wir sehen uns nicht imstande, den Wert dieser Angabe auf Grundlage eigener Versuche zu beurteilen, können aber doch nicht die Bemerkung zurückhalten, dass uns scheint, dass der neue und gänzlich geänderte Standpunkt des Gesundheitsamtes rücksichtlich der Virulenz der Typen sowohl für Kälber (siehe S. 1934), als auch für Kaninchen bei intravenöser Injektion in Wirklichkeit einen Rückzug von der früher aufrecht erhaltenen Sonderung in zwei wohlgetrennte Typen bezeichnet.

Wenn Tuberkelbacillen, sowohl humanen als auch solche bovinen Typus, nach intravenöser Injektion progrediente tödliche Tuberkulose bei Kälbern und Kaninchen zu erregen vermögen, dürfte es einleuchtend sein, dass eine scharfe, auf die Virulenz basierte Sonderung dieser Typen auf einer recht schwachen Grundlage ruht.

Pathologisch-anatomische Veränderungen.

In 18 der hier erörterten Fälle betraf die Untersuchung gestorbene Individuen. Bei den von einem von uns (Fibiger) angestellten Sektionsuntersuchungen zeigte es sich, dass die makroskopisch nachweisbaren tuberkulösen Veränderungen in keinem einzigen Falle, wo anzunehmen war, dass die Infektion von Ansteckung durch das Rind herrührte, irgend welche Abweichung von dem Sektionsbefunde bei Individuen darboten, deren Erkrankung, wie man annehmen musste, der Ansteckung durch Menschen zu verdanken war.

Im Falle 18[1]), wo sich im Cavum peritonaei Veränderungen fanden, die gänzlich gewissen Formen der Perlsucht des Rindes ähnlich waren, lag kein Anhaltspunkt dafür vor, dass die Infektion von boviner Ansteckung herrühren sollte, und die Bacillen waren avirulent für das Rind, minimal virulent für Kaninchen.

Unsere Untersuchungen bestätigen mithin die allgemein anerkannte Tatsache, dass der makroskopische Habitus der tuberkulösen Veränderungen kein verschiedener ist, ob nun die Tuberkulose der Ansteckung durch Menschen oder der Ansteckung durch das Rind zu verdanken ist.

Was die pathologisch-histologischen Veränderungen betrifft, scheinen die Ansichten den einzelnen bisher veröffentlichten Untersuchungen zufolge nicht ganz miteinander übereinzustimmen.

Die englische Tuberkulosekommission behauptet, es gebe überhaupt keine histologischen Verschiedenheiten zwischen Fällen, die zu den beiden Kategorien gehörten. Benda vermochte keine wesentlichen Verschiedenheiten nachzuweisen, hebt aber doch als den meisten Fällen boviner Infektion eigentümlich hervor, dass Riesenzellen fehlen und dass Tuberkelbacillen von plumper Form in auffällig grossen Mengen vorgefunden werden. Im Gegensatz

1) Früher von Ipsen mitgeteilt (l. c.).

zu Benda's Angaben erwähnt Oehleeher einen Fall boviner Infektion, wo die Riesenzellen gerade auffallend häufig waren.

In 2 von Beitzke mitgeteilten Fällen, die seiner Ansicht nach von boviner Infektion herrührten, da die vorgefundenen Bacillen wie gewöhnliche Bacillen des Rindes wuchsen und für Kaninchen hochvirulent waren, fanden sich die Bacillen nur in geringer Anzahl in den Organen, und die histologischen Veränderungen wichen nicht von dem Gewöhnlichen ab.

Unter den von uns untersuchten Fällen gab es einen (Fall 12 — unzweifelhafte primäre Tuberkulose des Verdauungskanals — Bacillen mit hoher Virulenz für Rind und Kaninchen — Ansteckung durch Milch), wo die histologischen Veränderungen insofern eigentümlich waren, als nirgends Riesenzellen in auch nur einigermaassen reichlicher Menge, sondern hauptsächlich nur epithelioide Zellen und Granulationsgewebe ohne Riesenzellen, von dem in den Lymphdrüsen als grosszellige Hyperplasie beschriebenen Typus, angetroffen wurden. Es schien uns deshalb von Interesse zu sein, diesen Fall einer erneuten, besonders eingehenden systematischen Untersuchung zu unterwerfen. Diese wurde von V. Poulsen, Prosektor am pathologisch-anatomischen Institute der Universität, vorgenommen, der zugleich eine erneute Untersuchung unserer 3 anderen Fälle (11, 8 und 4) anstellte, in welchen, wie im Falle 12, für eine Ansteckung durch Milch Anhaltspunkte vorlagen, und wo bei den Patienten (Kindern) ebenfalls primäre Intestinaltuberkulose und Bacillen mit hoher Virulenz für das Rind nachgewiesen worden waren.

Endlich wurde der Fall 5 untersucht, wo, wie früher gesagt, ebenfalls anzunehmen war, dass die Ansteckung vom Rinde herrührte, da beim Patienten für das Rind hochvirulente Bacillen und primäre Darmtuberkulose angetroffen wurden.

Die Untersuchungen wurden in sämtlichen Fällen an Schnittserien unternommen, die im ganzen ca. 1300 Schnitte von Gewebsstückchen aus den von Tuberkulose am stärksten angegriffenen Bezirken des Verdauungskanals und der Lymphdrüsen desselben umfassten. Soweit möglich, kamen grosse Schnitte (max. 120—180 qmm) zur Anwendung. Die Dicke der Schnitte betrug 4—6 μ. Zu Farbmitteln wurden Karbolfuchsin und Hämatoxylin benutzt.

Die Untersuchung des Falles 12 bestätigte durchaus das früher Gefundene. Es wurde wieder festgestellt, dass in diesem Falle Riesenzellen fast überall nur in ganz geringer Anzahl vorkamen, und dass die histologischen Veränderungen durchweg als „grosszellige Hyperplasie" bezeichnet werden mussten, die aus Granulationsgewebe aufgebaut war, welches Massen von epithelioiden Zellen, meistens aber keine Riesenzellen enthielt. Sogar in 150 qmm grossen Schnitten war es oft nicht möglich, Riesenzellen nachzuweisen, und häufig enthielten solche Schnitte nur eine einzige Riesenzelle. Hie und da fanden sich Nekrosen.

Während der histologische Befund in diesem Falle also eine nicht geringe Uebereinstimmung mit Benda's Beobachtungen zeigte, fanden sich in den Fällen 11, 8 und 5 dagegen histo-

logische Veränderungen ganz gewöhnlicher Art, und im Falle 4 wurden sogar Massen von Riesenzellen nachgewiesen.

Durch diese Untersuchungen wurde somit dargetan, dass Tuberkulosefälle, von denen anzunehmen ist, dass die Infektion von Ansteckung durch das Rind herrührt, histologische Gewebsveränderungen ganz derselben Art darbieten können wie solche Fälle, wo die Infektion auf Ansteckung durch Menschen zurückzuführen ist.

Die bisher angestellten Untersuchungen sind zu wenig zahlreich, um darzulegen, dass Mangel an Riesenzellen wirklich ein in gewissen Fällen boviner Infektion eigentümliches histologisches Verhalten sein sollte. Es scheint uns von vornherein ebenso wahrscheinlich, dass Gewebsveränderungen dieses Typus auch in Fällen acut verlaufender Tuberkulose, wo die Infektion der Ansteckung durch Menschen zu verdanken ist, zur Beobachtung kommen können.

In den Fällen 11 und 12 wurden wie in den von Benda untersuchten Fällen zahlreiche kurze und plumpe Tuberkelbacillen nachgewiesen. Auch im Falle 5 fanden sich zahlreiche Bacillen, diese waren aber, wie im Falle 8, lang, schlank und dünn.

Auch das Aeussere der Tuberkelbacillen bietet also in histologischen Präparaten aus Fällen der Tuberkulose bei Menschen, die durch das Rind angesteckt worden waren, nichts Eigentümliches dar.

Die Morphologie der Bacillen in Kulturen.

Bacillen, die zum Typus humanus gehören, erwiesen sich nach Kossel, Weber und Heuss als schlanke, feine, häufig leicht gekrümmte, regelmässig geformte Stäbchen, die sich regelmässig färben, während Bacillen des bovinen Typs kürzer, dick, plump, zuweilen keulenförmig sind, sich unregelmässig färben und nach der Färbung nicht selten Körnchen enthalten, die von dem Farbstoff besonders intensiv beeinflusst worden sind.

Es wird angegeben, dass die Verschiedenheiten nur in frischen, vor kurzem isolierten Kulturen in Glycerinbouillon, die unter denselben Bedingungen wuchsen, mit Sicherheit nachweisbar sind. In Geweben aus Menschen oder Tieren lassen sich die Typen nicht voneinander unterscheiden.

Diese Verschiedenheiten sind sehr konstant. Kossel, Weber und Heuss fanden sie in unveränderter Form bei Bacillenstämmen beider Typen wieder, nachdem dieselben zu langdauernden Passageversuchen durch verschiedene Versuchstiere benutzt worden waren.

Dass solche morphologische Formverschiedenheiten der aus Menschen von den aus dem Rinde reingezüchteten Bacillen angetroffen werden können, wurde von zahlreichen Untersuchern nachgewiesen, zuerst, wie oben gesagt, von Theobald Smith. Die meisten legen denselben doch nur geringere Bedeutung bei und halten sie für gar zu wenig ausgeprägt und gar zu wenig konstant, als dass sie sich zur Entscheidung benutzen liessen, ob Tuberkelbacillen, diese mögen nun im Gewebe oder in Kulturen

vorkommen, von Tuberkulose des Rindes oder von Tuberkulose des Menschen herrühren (de Jong[1]), Gratia[1]), Behring[1]), Römer[1]), Dammann[1]), Arloing[1]), Beitzke[1]), Mohler und Washburn[2]), L. Rabinowitsch[1]), die englische Tuberkulosekommission u. a. m.).

Auch im Kaiserl. Gesundheitsamte scheint man in der jüngsten Zeit diesen Verschiedenheiten weniger Bedeutung beizulegen als früher. Oehlecher hebt in seiner Arbeit[3]) (1907) hervor, dass die Differentialdiagnose zwischen dem Typus humanus und dem Typus bovinus sich nicht auf der alleinigen Basis der morphologischen Eigentümlichkeiten der Bacillen anstellen lasse.

Im Pariser Tuberkulosekongresse 1905 teilten wir das Resultat vergleichender Untersuchungen über das Aeussere der Bacillen in 11 aus Menschen[4]) und 10 aus dem Rinde reingezüchteten Kulturstämmen mit. Unter den letzteren, bovinen, Stämmen waren 6 schon längere Zeit hindurch gezüchtet worden.

Später haben wir weitere Untersuchungen angestellt und teils wieder die morphologischen Verhältnisse betreffs 12 der bereits untersuchten Stämme studiert, teils 7 neue Stämme, 4 aus Menschen[5]) und 3 aus dem Rinde reingezüchtete, einer Prüfung unterworfen. Unsere Untersuchungen umfassen also im ganzen 15 humane und 13 bovine Stämme.

Zur Untersuchung benutzten wir Strichpräparate aus jungen Kulturen auf Glycerinbouillon. Sämtliche Präparate wurden auf ganz dieselbe Weise bereitet. Zum Färben und Entfärben dienten Ziehl's Karbolfuchsinlösung und 25 proz. Schwefelsäure. Die meisten Kulturen wurden im Laufe von 5 bis 6 Wochen 4- bis 5 mal mit Zwischenräumen von 8 bis 11 Tagen untersucht. Mit Bezug auf einige Kulturen wurden solche Serienuntersuchungen mit Zwischenräumen von ca. 6 Wochen vorgenommen. Soweit möglich verglichen wir stets Kulturen miteinander, die zu demselben Zeitpunkte angelegt worden waren. Zu jeder Untersuchung wurden mehrere Präparate benutzt.

Die Ergebnisse unserer späteren Untersuchungen zeigen keine Abweichungen von den Ergebnissen der früher in Paris mitgeteilten.

Zweifelsohne enthalten die meisten Kulturen der aus Menschen reingezüchteten Bacillen regelmässige, schlanke, schwach gekrümmte Stäbchen, während aus dem Rinde reingezüchtete Bacillen meistens kürzer, plumper, dicker und mehr unregelmässig gefärbt sind. Dieser Unterschied ist aber nicht konstant.

So bot unter den 7 Expektoratstämmen einer (17) das als dem bovinen Typus charakteristisch geschilderte Bild dar (ohne doch in nennenswertem Grade für das Rind virulent zu sein); und unter den aus dem Rinde reingezüchteten Stämmen befanden

1) l. c.

2) A comparative study of Tubercle bacilli from varied sources. S. Department of Agriculture. Washington 1907.

3) l. c.

4) Die Fälle 5, 13, 16, 18, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27.

5) Die Fälle 11, 12, 14 und 17.

sich 2, deren Bacillen in 26 Tage alten Kulturen wie humane Bacillen aussahen. Einer derselben wurde Kaninchen und einem Kalbe eingeimpft und war für beide Tierarten hochvirulent. Rücksichtlich mehrerer Kulturen war es schwer oder unmöglich, zu entscheiden, zu welchem Typus die Bacillen zu rechnen waren, und endlich war es nicht selten, dass man in demselben Präparate derselben Kultur Bacillenhäufchen finden konnte, deren einige dem humanen, andere dagegen dem bovinen Typus am meisten ähnlich waren.

In den im Vorhergehenden mitgeteilten Fällen primärer Tuberkulose des Gastrointestinalkanals (11, 12), wo es keinen Zweifel erleiden kann, dass die betreffenden Patienten durch das Rind angesteckt worden waren, und wo die Bacillen für Kälber und Kaninchen höchstgradig virulent waren, besassen die Bacillen kein dem Typus bovinus völlig entsprechendes Aeussere; wenigstens würde mikroskopische Untersuchung der Kulturen allein nicht genügt haben, um die Diagnose mit Sicherheit zu stellen. Und im Falle 14, wo der Patient, wie man sich dessen erinnern wird, an primärer, von dem Rinde übertragener Inokulationstuberkulose der Haut litt und letztere für das Rind virulente Bacillen enthielt, ähnelten diese die ersten Generationen hindurch gänzlich humanen Bacillen gewöhnlicher Form, während sie in den später angelegten Tochterkulturen mehr den bovinen ähnlich waren.

Wir teilen deshalb durchaus die Anschauungen derjenigen Autoren, die behaupten, dass die morphologischen Verschiedenheiten, die sich oft beobachten lassen, wenn man Tuberkelbacillen des Rindes mit denen des Menschen vergleicht, gar zu inkonstant und oft zu wenig ausgeprägt sind, um zu einer scharfen Sonderung in zwei morphologisch wohlcharakterisierte Typen benutzt werden zu können, und dass sie sich noch weniger in Praxis als differentialdiagnostisches Mittel anwenden lassen, um zu entscheiden, ob ein reingezüchteter Stamm vom Menschen oder vom Rinde herrührt.

Kulturelle Verhältnisse.

Die zuerst von Th. Smith gefundenen und später von vielen Forschern hervorgehobenen kulturellen Verschiedenheiten der aus dem Rinde von den aus Menschen reingezüchteten Bacillen lässt sich im wesentlichen in zwei Punkte zusammenfassen:

1. Bacillen der Menschentuberkulose sind leicht auf künstlichen Substraten in Reinkultur zu züchten, während die Reinkultivierung der Rinderbacillen grössere Schwierigkeiten darbietet.

2. Die aus Menschen isolierten Bacillen wachsen auf geeigneten Substraten weit schneller als die Rinderbacillen und bilden grössere, festere und oft mehr faltige Kolonien als letztere.

Zu diesen Verschiedenheiten hat Arpád[1]) geglaubt, noch eine hinzufügen zu können, nämlich die, dass der humane

1) Allatorvosi lapok, 1903, No. 11. Ref. im Centralbl. f. Bakt., Bd. 34. Ref. S. 117.

Bacillentypus auf mit Glycerin zubereiteten Kartoffeln mit gelblich-roter Farbe wachse, während der bovine niemals farbige Kolonien bilde; die meisten späteren Autoren erwähnen diese Verschiedenheit nicht, während andere sie als inkonstant oder nicht bedeutend betrachteu.

Kossel, Weber und Heuss[1]), wie auch die späteren Mitarbeiter an den Tuberkuloseuntersuchungen des Gesundheitsamtes legen dem Wachstumsverhalten der Bacillenstämme auf Glycerinbouillon grosse Bedeutung als Unterscheidungsmittel der beiden aufgestellten Typen, des humanen und des bovinen, bei. Der Typus humanus soll im Laufe von 2 bis 3 Wochen ein gleichmässig dickes, faltiges Häutchen bilden, das nicht nur die ganze Oberfläche der Bouillon bedecke, sondern sich zugleich an den Wänden des Glases emporschiebe, während der Typus bovinus unter denselben Verhältnissen dagegen nur ein feines Häutchen gebe, das hie und da warzige Verdickungen bilde und nicht immer die ganze Oberfläche bedecke.

Bleibt man nur bei dem unmittelbaren Eindruck stehen, den man erhält, wenn man eine grössere Anzahl Stämme aus Rind und Menschen reinzüchtet und weiter kultiviert, so muss man zugeben, dass Rinderbacillen sich schwieriger zum Wachstum auf künstlichen Substraten bringen lassen als von Menschen herrührende Bacillenstämme, dass sie langsamer wachsen und dass sie auf der Bouillon dünnere Häutchen bilden. Anders stellt sich die Sache aber, wenn man die einfache Schätzung verlässt und die kulturellen Verhältnisse jedes einzelnen Stammes näher betrachtet; man wird dann bald darüber ins Reine kommen, dass es nicht ohne Anwendung von Zwang tunlich ist, sämtliche Stämme nach ihren kulturellen Verhältnissen in zwei scharf getrennte Typen zu ordnen. Mehrere Forscher (unter anderen Dammann[2]) machten denn auch bereits hierauf aufmerksam und behaupteten, dass die kulturellen Eigenschaften variabel seien, und speziell, dass es zwischen den beiden aufgestellten Typen Uebergangsformen gebe. Die englische Kommission, die sonst geneigt ist, die Sonderung der Bacillen der Säugetiertuberkulose in die beiden Typen anzuerkennen, hat durch Untersuchung einer grossen Anzahl von Stämmen den Nachweis geführt, dass es mit Bezug auf die Geschwindigkeit des Wachstums alle möglichen Uebergänge von schnellem und lebhaftem zu langsamem und spärlichem Wachstum gibt, wenn man auch imstande ist, die Stämme nach ihren Wachstumsverhältnissen zu mehreren (nicht nur zu zwei) einigermaassen abgegrenzten Gruppen zu sammeln.

Wir haben die Wachstumsverhältnisse von ca. 30 Stämmen auf Glycerinbouillon einer näheren, vergleichenden Untersuchung unterworfen; behufs dieses Zweckes säeten wir die verschiedenen Stämme aus Bouillon unter möglichst denselben Bedingungen aus

---

1) Tuberkulose-Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte. Heft 1.

2) Bericht d. 13. internat. tierärztl. Kongresses in Budapest 1905, Vol. III.

und verglichen die Kulturen jede Woche miteinander. Es war augenscheinlich, dass äussere Verhältnisse in nicht geringem Grade auf die Schnelligkeit des Wachstums, die Dicke der Häutchen usw. zu influieren vermochten — eine übrigens wohlbekannte Tatsache — und dass man in vielen Fällen schon durch verschiedene Auswahl des Aussaatmaterials imstande war, Kulturen desselben Stammes, jedoch ganz verschiedenen Aussehens, hervorzubringen. Wurden die frischen, ganz dünnen peripheren Teile des Häutchens einer Kultur auf Bouillon übertragen, so erreichte man gewöhnlich, dass deren Oberfläche im Laufe kurzer Zeit von einem ganz dünnen, zuweilen fast spinnengewebsdünnen Häutchen überzogen wurde, das sich später verdickte, mehr oder weniger faltig wurde und häufig an den Seiten des Glases emporwucherte. Säete man dagegen einen der zentralen, älteren, dicken Teile des Kulturhäutchens auf Bouillon, so geschah es nicht selten, dass das Wachstum sehr langsam wurde und dass sich statt dünner Häutchen knotige, dicke Koloniemassen bildeten, die nach Verlauf von 3—4 Wochen oft nur einen kleineren Teil der Oberfläche bedeckten und verhältnismässig schnell zu Boden sanken. Es konnte also eintreffen, dass aus demselben Bacillenhäutchen angelegte Kulturen sehr bedeutenden Unterschied hinsichtlich des Aussehens und der Schnelligkeit ihres Wachstums darboten. Dieses eigentümliche Verhalten trat nicht bei allen Stämmen in gleichem Maasse hervor, war aber, was einzelne betrifft, in die Augen springend (z. B. die Stämme aus den Fällen 13 und 17).

Ferner war es auffällig, dass nicht wenige Stämme — von den Einwirkungen äusserer Umstände abgesehen — individuelle Eigentümlichkeiten in betreff des Aussehens der Kulturen darboten. Eine Einteilung der Kulturen in bestimmte Gruppen wird immer von einer Schätzung abhängig und etwas willkürlich werden, denn ein so scharfer Unterschied wie der vom Gesundheitsamte aufgestellte wurde bei unseren Stämmen nicht angetroffen. Unsere Kulturen werden sich jedoch ohne gar zu grossen Zwang in folgenden Gruppen anbringen lassen:

a) Die Wachstumsverhältnisse im wesentlichen wie die als für den Typus humanus charakteristisch angegebenen: Dicke, faltige Häutchen, die rasch die Oberfläche bedecken und sich an den Seiten des Glases emporschieben. Zu dieser Gruppe gehören u. a. 4 Expektoratstämme (Fälle 23, 25, 26, 27) und die Organstämme aus dem Falle 14, wie auch ein älterer Rinderstamm.

b) Rasches Wachstum mit Bildung mitteldicker, faltiger Häutchen, die sich an den Seiten des Glases emporschieben. Hierzu gehören der Stamm aus Fall 12 (primäre Darmtuberkulose, Kind), der Hautstamm aus Fall 14, 5 aus dem Rind isolierte Stämme, ein aus einer cutanen Tuberkulose isolierter Stamm, welche Tuberkulose durch eine bei der Sektion einer tuberkulösen Kuh zugefügte Schnittwunde erregt worden war, nebst dem Stamm aus Fall 19.

c) Weniger lebhaftes Wachstum, Bildung dickerer oder mitteldicker, knotiger, faltiger, oft weniger gut zusammenhängender

Häutchen, die nicht die ganze Oberfläche bedecken. Zu dieser Gruppe gehören die Fälle 17 und 18 nebst drei Rinderstämmen.

d) Langsames Wachstum mit Bildung dünnerer, weniger faltiger oder auch glatter, schlecht zusammenhängender Häutchen, die meistens nur einen grösseren Teil der Oberfläche bedecken. Hierzu gehören drei aus Rindern isolierte Stämme, die Kultur aus Fall 11 (primäre Darmtuberkulose, Kind) und drei aus Sputum isolierte Stämme (die Fälle 20, 21, 22).

Zur Gruppe a gehören somit wesentlich Stämme, von denen nach ihrer Herkunft und ihrer Virulenz für Kälber und Kaninchen anzunehmen ist, dass sie humanen Ursprungs sind. Zur Gruppe b gehören Rinderbacillen und Bacillen, die aller Wahrscheinlichkeit nach vom Rinde herrühren, ausserdem aber auch ein Stamm, dessen boviner Ursprung durch nichts begründet wird. Die Sonderung zwischen diesen beiden Gruppen ist indes eine ziemlich willkürliche, und der Unterschied ist nicht gross genug, um sich zu differentialdiagnostischem Zwecke gebrauchen zu lassen. Die Gruppe c umfasst ausser Rinderstämmen einen Stamm mit inkonstanten Virulenzverhältnissen für Kaninchen nebst einem Stamme, der nicht als bovinen Ursprungs zu betrachten ist. Die Gruppe d endlich zählt ausser bovinen auch solche Stämme, die von Expektoraten herrühren, nämlich teils einen Expektoratstamm (20) mit zweifelhaften Virulenzverhältnissen (siehe S. 1928), teils 2 Expektoratstämme, die sich als für Rind und Kaninchen avirulent erwiesen.

Auch von den kulturellen Verschiedenheiten aus können wir uns der Anschauung von zwei scharf gesonderten Typen nicht anschliessen. Kulturelle Verschiedenheiten sind allerdings vorhanden, sie sind aber inkonstant, lassen sich von äusseren Umständen beeinflussen und lassen sich nicht ohne Willkür zu einer Gruppierung der Stämme in nur 2 Typen benutzen.

Reaktionsveränderungen in glycerinhaltigen Substraten.

Zu den besprochenen morphologischen und kulturellen Verschiedenheiten, die den humanen und den bovinen Typus kennzeichnen sollen, fügte Th. Smith[1]) 1905 eine neue biologische hinzu, indem er nachwies, dass einige Bacillenstämme durch ihr Wachstum in schwach saurer Bouillon mit Zusatz von 3—5 pCt. Glycerin im Laufe von 3—4 Wochen stufenweise die Reaktion der Bouillon änderten, so dass dieselbe fast neutral (Phenolphthaleinprobe) oder ganz schwach alkalisch wurde, worauf die Reaktion unverändert blieb; andere auf dieselbe Weise gezüchtete Tuberkelbacillenstämme bewirkten ebenfalls im Laufe einiger Wochen eine Alkalibildung, so dass die Reaktion der Bouillon fast neutral wurde, um darauf wieder stufenweise und ziemlich schnell an Acidität zuzunehmen, so dass der Säuregrad beim Abschluss des Wachstums höher wurde als bei der Beschickung. Zu letzterer Gruppe gehören Bacillen, die vom Menschen und

1) Journ. of med. research, 1905.

von einem Nasenbären herrührten, während erstere Gruppe Bacillen des Rindes und solche Bacillen, die aus verschiedenen Gründen als bovinen Ursprungs zu betrachten waren, umfasst. Th. Smith wies nach, dass lange Züchtung ausserhalb des Organismus keine Aenderungen dieser Eigentümlichkeiten herbeiführte, und unter Hinweis auf unsere Kenntnis der biologischen Verhältnisse anderer Bakteriengruppen nimmt er an, dass wir hier mit einem konstanten Unterscheidungszeichen des humanen von dem bovinen Typus zu tun hätten. Zugleich lenkt er die Aufmerksamkeit darauf hin, dass das aus bovinen Bacillen dargestellte Tuberkulin eine alkalische Reaktion hat, während das aus humanen Kulturen dargestellte Tuberkulin sauer ist.

In einer späteren Arbeit (Mai 1905) hat Th. Smith[1]) untersucht, welchen Einfluss eine grössere oder geringere Menge Glycerin in der Bouillon auf die Aenderung der Reaktion ausübt, und er hebt hervor, dass man einen Zusatz von wenigstens 3 pCt. benutzen müsse, um einen auffallenden Unterschied der beiden Typen zu erzielen.

Sonderbarerweise scheinen diese für die Rassen- und Typenfrage so wichtigen Arbeiten nur wenig Aufmerksamkeit gefunden zu haben; unseres Wissens liegen ausser den genannten Mitteilungen nur noch eine von Th. Smith[2]) selber aus dem Jahre 1907, eine Reihe Untersuchungen aus demselben Jahre von Mohler und Washburn (l. c.), eine kleine Notiz von Beitzke[3]) und endlich einige Untersuchungen von der englischen Kommission vor.[4])

In den Jahren 1905—1906 untersuchten wir 17 der im Vorhergehenden besprochenen Tuberkelbacillenstämme nebst einzelnen anderen, indem wir das obengenannte Verhalten ins Auge fassten. Gewöhnliche, nicht neutralisierte Kalbfleischbouillon erhielt einen Zusatz von 5 pCt. Glycerin, wurde auf flache Kolben verteilt, so dass die Bouillonschicht nur 2—3 cm hoch war, und nach Sterilisation mit Häutchen aus Bouillonkulturen auf gewöhnliche Weise beschickt. Nur diejenigen Kulturen, in welchen sich typischer Ueberzug eines Bacillenhäutchens entwickelte, kamen zur Anwendung; nachdem das Wachstum gut begonnen hatte, wurde die Reaktion der Bouillon mit regelmässigen Zwischenräumen (1 bis 2 Wochen) bestimmt, bis die Kultur nach Verlauf von 60 bis 70 Tagen ziemlich stark verdampft war. Das Verfahren war ein zweifaches. Teils wurde eine Menge gleichartiger Kulturen desselben Stammes angelegt; nach und nach wurden während häufiger Revision diejenigen Kulturen ausgeschaltet, deren Wachstum nicht gut und regelmässig war; die übrigen wurden mit genannten Zwischenräumen zur Aciditätsbestimmung verwendet, so zwar, dass

---

1) Journal of med. research. XIII, 1905.
2) Ibidem. XVI, 1907.
3) Tuberkulosestudien. Virchow's Archiv, Beihefte z. 190. Bd., 1907.
4) Endlich hat O. Bang (Centralbl. f. Bakteriol., Orig. Bd. 43, 1906) nachgewiesen, dass Hühnertuberkelbacillen sich in Glycerinbouillon ähnlicherweise verhalten, nur sind sie stärkere Alkalierzeuger.

nicht die Reaktionsverhältnisse einer einzelnen Kultur, sondern die einer Reihe gleichartiger Kulturen durch die einzelne Versuchsreihe bestimmt wurden. Teils wurden Kulturen in Kolben angelegt, die mit einem Abzapfungsröhrchen versehen waren, mittels dessen man mit regelmässigen Zwischenräumen Proben zum Titrieren entnahm. Beide Methoden erwiesen sich als brauchbar und mehrere Kontrollreihen gaben im wesentlichen gleichartige Resultate.

Die anfängliche Acidität der Bouillon war gewöhnlich ca. 5, d. h. zur Neutralisation (Phenolphthaleinprobe) von 100 ccm wurden 5 ccm $^1/_{10}$ n. Na_2O verbraucht; in einigen Fällen war sie indes etwas höher (6—7, ausnahmsweise ca. 7,2).

In Uebereinstimmung mit Th. Smith's Angaben fanden wir bedeutende Verschiedenheiten der Reaktionsänderung. Ihrem Verhalten gemäss liessen sich die Kulturen in 3 Gruppen ordnen (siehe die beigefügte Kurve 1).

Kurve 1.

A. Diese Bacillen erzeugten so viel Alkali, dass die Kulturen 2—3 Wochen nach begonnenem lebhaften Wachstum eine Acidität zeigten, die zwischen nur 1,0 und 2 schwankte. Eine neutrale oder sogar alkalische Reaktion wie die von Th. Smith nachgewiesene wurde nicht beobachtet. Dies findet seine natürliche Erklärung in dem Umstande, dass Smith Bouillon von einer bedeutend niedrigeren anfänglichen Acidität benutzte, so dass die während des Wachstums der Bacillen produzierte Alkalimenge die geringe Säuremenge fast oder auch völlig neutralisiert hat, während sie in unseren Versuchen hierzu nicht genügte. Nach der genannten Reaktionsänderung behielten alle Kulturen eine Zeitlang ihren Säuregrad unverändert. Nach Verlauf von 45—60 Tagen zeigten sich indes wieder Verschiedenheiten; während einige Kulturen unverändert blieben, stellte sich bei anderen aufs neue ein Steigen der Acidität ein, so dass Zahlen von 5—5,5 erreicht wurden. Es erscheint uns doch als zweifelhaft, ob dieser Unterschied, der erst

zu einem Zeitpunkte eintrat, wo wegen der Verdampfung eine ziemlich starke Konzentration der Flüssigkeit stattgefunden hatte, als eine wirkliche Verschiedenheit der betreffenden Bacillenstämme aufgefasst werden darf.

B. Die zu dieser Gruppe gehörenden Bacillen setzten im Laufe von ca. 10—14 Tagen den Säuregrad der Bouillon auf ca. 2—3 herab, worauf derselbe im Laufe von ca. 3 Wochen wieder bis auf 5—6,5 stieg, um sich darauf wesentlich unverändert zu erhalten; diese Acidität ist etwas höher als die von Th. Smith angegebene.

C. Die hierzu gehörenden Bacillen leiten ganz ebenso wie Gruppe B ihr Wachstum mit Alkalierzeugung ein, ist das genannte Minimum aber erreicht, so tritt eine lebhafte Säurebildung ein, die weit stärker ist als die der Gruppe B, so dass die schliessliche Acidität 9—10 wird. In seiner letzten Mitteilung (1907) lenkt Th. Smith die Aufmerksamkeit auf diese Gruppe hin, indem er anführt, man müsse zwei Gruppen des humanen Typus voneinander unterscheiden, deren eine ca. doppelt so viel Säure erzeuge als die andere.

Wie stimmen nun die durch diese Untersuchungen gewonnenen Resultate zu der Einteilung in einen Typus humanus und einen Typus bovinus?

Zur Gruppe A gehören 1. 7 von uns isolierte Rinderstämme, ferner 2. 6 uns von Prof. J. Svensson zugestellte bovine Stämme, die seit längerer Zeit gezüchtet waren, und 3. 9 aus tuberkulösen Menschen reingezüchtete Kulturen. Unter letzteren 9 Kulturen rühren 2 von Fällen primärer Intestinaltuberkulose unzweifelhaft bovinen Ursprungs her (die Fälle 11 und 12); 1 war aus dem Hautleiden des Patienten 14 isoliert worden und war also unzweifelhaft ebenfalls als bovin zu betrachten, wofür ja auch ihre früher erörterte Virulenz sprach. 3 der Stämme hatten nach Impfungen unsichere und wechselnde Resultate gegeben, so dass sie nicht nach ihrer Virulenz ohne weiteres als zum Typus bovinus gehörend bezeichnet werden konnten, nämlich die Fälle 13 (primäre Darmtuberkulose), 16 (allgemeine Tuberkulose eines Kindes), und 17 (Mamma- und Drüsentuberkulose); 1 Stamm, 19 (latente Tuberkulose der Mesenterialdrüsen), hatte sich nach Einimpfung als für Kälber avirulent und für Kaninchen schwach virulent erwiesen Einer der Stämme war aus dem Sputum eines erwachsenen Patienten isoliert worden (Fall 20) und hatte nach Einimpfung wechselndes Resultat gegeben. 1 Stamm (27) endlich war aus dem Sputum eines erwachsenen Phthisikers isoliert und hatte sich als für Kälber und Kaninchen schwach virulent erwiesen.

Zur Gruppe B gehören vier aus dem Expektorat von Menschen isolierte Stämme (die Fälle 21, 22, 23 und 25), ein Stamm aus einem Kinde mit Tuberkulose der Lungen und anderer Organe (Fall 18), und eine ältere Laboratorienkultur humanen Ursprungs. Der Stamm aus der Lunge des Patienten 14 ist zunächst zu dieser Gruppe zu rechnen, obschon er durch seine geringere Säurebildung von den anderen Stämmen abwich (siehe unten).

Zur Gruppe C mussten gerechnet werden: Stämme, aus dem Harn und dem Hoden im Falle 14 isoliert (Haut- und Urogenitaltuberkulose); 1 Stamm aus dem Sputum eines erwachsenen Phthisikers (Fall 26) und endlich ein seit 1902 im Laboratorium gezüchteter Stamm aus Fall 5. Letzterer Stamm, der von einem kleinen Kinde mit primärer Darmtuberkulose herrührte, hatte sich bei Impfung auf Kälber als sehr virulent erwiesen.

Fassen wir die Resultate dieser Versuche zusammen, so finden wir eine Bestätigung des Th. Smith'schen Befundes, dass einige Tuberkelbaeillenstämme während ihres Wachstums imstande sind, Glycerin unter Säurebildung zu zerteilen, während andere dies nicht vermögen. Der Ansicht Th. Smith's, man habe an diesem Verhalten ein sicheres Unterscheidungsmerkmal des humanen von dem bovinen Typus, können wir dagegen nicht ohne weiteres beitreten; denn freilich ist zuzugeben, dass sämtliche direkt aus dem Rind isolierte und einzelne vom Menschen herrührende, jedoch unzweifelhaft bovine Kulturen sich auf dieselbe Weise verhielten und nur Alkalierzeuger waren, wie auch, dass die Mehrzahl der aus menschlichem Expektorate isolierten Stämme Säureerzeuger waren; jedoch verhielt sich wenigstens 1 Expektoratstamm, der nach seinen Virulenzverhältnissen zum humanen Typus gehören sollte, der Glycerinbouillon gegenüber ebenso wie die Rinderstämme; anderseits hat ein Stamm, der sich als für das Rind hochvirulent erwiesen hatte, sich in seinem Verhalten gegen das Glycerin dem äussersten Flügel der humanen Baeillen angeschlossen. Und endlich haben sich eine Reihe Stämme, die ihren Virulenzverhältnissen zufolge nicht ohne weiteres als bovinen Ursprungs zu betrachten sind, und die sich wegen ihrer morphologischen Verhältnisse dem humanen Typus ansehliessen, als reine Alkalierzeuger erwiesen.

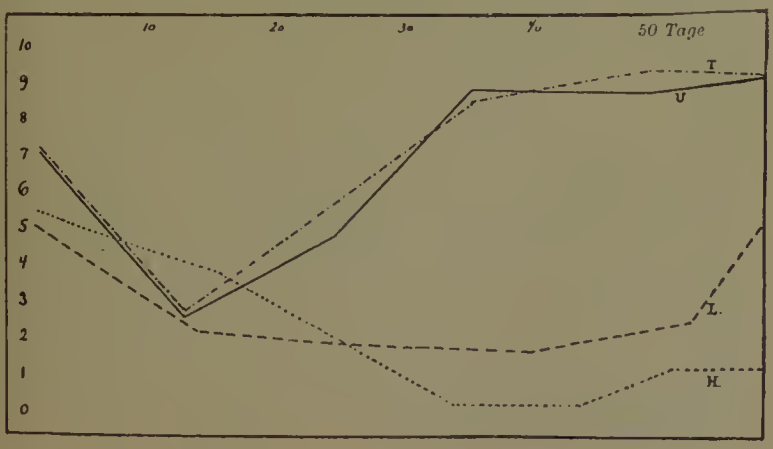
Hierzu kommt, dass man auf Grundlage der Reaktionsänderungen nicht 2, sondern wenigstens 3 Baeillentypen unterscheiden muss. Ja, Mohler und Washburn's Untersuchungen deuten darauf hin, dass bei Tuberkulose wilder Tiere Tuberkelbaeillen angetroffen werden können, die sich wegen ihrer Reaktionsänderungen auf keinen der genannten Typen zurückführen lassen, indem die Reaktion der Bouillon sich nur in sehr geringem Maasse ändert.

Die englische Kommission, die Th. Smith's Angabe bestätigt, fasst die verschiedene Reaktionsänderung nicht als Aeusserung tiefergehender biologischer Verschiedenheiten, sondern nur als graduelle Unterschiede auf, die von der Intensität des Wachstums der Stämme abhängig seien. Dieser Auffassung können wir nicht beistimmen; wenn auch zugegeben werden muss, dass die Säureerzeuger schnellwachsende Stämme sind, so finden sich unter den nichtsäureerzeugenden Stämmen doch einige, die ebenso lebhaft wachsen und ebenso grosse und dicke Häutchen bilden wie die säureerzeugenden; und aus O. Bang's Untersuchungen wissen wir, dass die schnellwachsenden Hühnertuberkelbaeillen nicht säureerzeugend sind. Wir müssen deswegen der Anschauung

Th. Smith's beipflichten, indem wir der Meinung sind, dass die betreffenden Verschiedenheiten der Kulturen wirklich die Aeusserungen teils eines verschiedenen Grades des Vermögens, unter Säurebildung das Glycerin zu zersetzen, teils eines Mangels an diesem Vermögen sind. Und wir müssen von den angeführten Versuchen aus in dem Verhalten der Bacillen gegen Glycerin einen wertvollen Beweis gegen die scharfe Trennung in einen Typus bovinus und einen Typus humanus erblicken, einen Beweis, der besonderes Gewicht erhält, da es sich hier um Verschiedenheiten handelt, die sich messen und nicht bloss schätzen lassen, die auch nicht in solchem Maasse von eingreifenden Umständen abhängig sind, wie die Messungen der Virulenz, und die endlich nach unserer Kenntnis ähnlicher Eigenschaften bei anderen Bacillengruppen als doch wenigstens ziemlich stabil zu betrachten sind.

Hiermit soll nicht gesagt sein, dass wir es als unmöglich betrachten, dass ein Bacillenstamm z. B. durch langen Aufenthalt in einem Organismus sollte nicht nur seine virulenten Eigenschaften, sondern auch andere biologische Eigenschaften ändern können. Ja, die aus dem Falle 14 isolierten Kulturen sprechen sogar dafür, dass eine solche Umgestaltung stattfinden kann; aus diesem interessanten, im Vorhergehenden ausführlich besprochenen Patienten wurden aus einer angegriffenen Partie der Haut, aus der Lunge, dem Harn (U) und dem Hoden (T) Kulturen angelegt; die beiden letztgenannten Kulturen verhielten sich in gleicher Weise und waren sehr starke Säureerzeuger (Gruppe C), wichen aber durch ihr Verhalten gegen Glycerinbouillon von den anderen Stämmen ab; der Hautstamm (H) war ein entschiedener Alkalierzeuger; der schnellwachsende Lungenstamm (L) war zunächst eine Zwischenform zwischen den Gruppen A und B, indem er, nachdem er anfangs Alkali gebildet hatte, erst später und in ziemlich beschränktem Maasse Säure bildete. Das verschiedene Verhalten der Stämme ist aus beigefügten Aciditätskurven ersichtlich. (Kurve 2.)

Kurve 2.



Das Verhalten auf eiweissfreien Substraten.

Im Jahre 1893 wies Kühne[1]) nach, dass Tuberkelbacillen auf eiweiss- und peptonfreien Substraten wachsen können; ausführliche Versuche mit verschiedenen derartigen Flüssigkeiten wurden 1894 von Proskauer und Beck[2]), wie auch von Malm[3]) mitgeteilt. Zu Substraten wurden ziemlich zusammengesetzte Flüssigkeiten mit Asparagin, Alanin, anderen Amidverbindungen oder Ammoniak als N Quelle benutzt. Die Untersuchungen scheinen nur mit einzelnen Tuberkelbacillenstämmen, vermutlich mit solchen humanen Ursprungs vorgenommen worden zu sein. Da ein eingehenderes Studium des Verhaltens der Tuberkelbacillen gegen einfache chemische Verbindungen wünschenswert schien, hat einer von uns (Jensen) derartige Untersuchungen angestellt, und es wurden hierdurch Resultate gewonnen, die nicht nur rein biologisches Interesse haben, sondern auch bei der wichtigen Frage nach der Trennung der Tuberkelbacillen in bestimmte Rassen oder Typen von Bedeutung sind.

Durch die Untersuchung von 36 Stämmen von Tuberkelbacillen, die vom Menschen und von verschiedenen Säugetieren herrührten, erwies es sich, dass die obengenannten Angaben, der Tuberkelbacillus könne auf eiweiss- und peptonfreien Substraten wachsen, nicht in betreff sämtlicher Stämme stichhaltig sind.

Zu den Versuchen wurde eine Stammlösung von Cibil's Fleischextraktasche in Wasser angewandt, die einen Zusatz von teils N-haltigen, teils von solchen N-freien Stoffen erhielt, welche als Kohlenstoffquelle dienen konnten. Von N-haltigen Stoffen wurden namentlich Asparagin, Alanin und Ammoniaksalze (besonders das Phosphat) benutzt: es entstand kein sichtbarer Unterschied, welcher dieser Stoffe nun auch zur Verwendung kam. Sie liessen sich jedoch nur als N-Quelle ausnutzen, und es wurde erforderlich, einen geeigneten N-freien Stoff hinzuzusetzen, um überhaupt ein Wachstum der Tuberkelbacillen zu erzielen: hierzu sind Glycerin und Traubenzucker fast gleich gut geeignet, während keines der anderen untersuchten Kohlehydrate und keiner der polyvalenten Alkohole sich in wesentlichem Maasse verwerten lässt. Zu sämtlichen vergleichenden Untersuchungen wurden Asparagin-, Alanin- und Ammoniaklösungen von 2 proz. Stärke benutzt unter Zusatz von teils 3 pCt. Glycerin, teils 3 pCt. Traubenzucker. Das Resultat blieb sich rücksichtlich jedes einzelnen Stammes wesentlich gleich, welches der 6 Substrate man auch verwandte. Nach ihrem Verhalten auf den genannten Substraten lassen sich die untersuchten Stämme in 3 Gruppen ordnen.

a) Die hierzu gehörenden Stämme wachsen auf den eiweiss- und peptonfreien, aber glycerin- oder dextrosehaltigen Substraten in allem wesentlichen ebenso gut wie auf Glycerinbouillon; doch

---

1) Zeitschr. f. Biologie, Bd. 29—30.
2) Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 18.
3) Tuberkulin. Kristiania, 1894.

ist das Wachstum vielleicht ein etwas langsameres, und die gebildeten Häutchen sind wohl kaum so umfangreich oder so zusammenhängend; die Flüssigkeit nimmt nach und nach eine schwach gelbliche Farbe an. Die hierzu zählenden Formen sind sämtlich aus Menschen reingezüchtet, mit Ausnahme eines aus einem Affen herrührenden; die humanen Stämme sind die in unseren Abhandlungen als 5, 16, 19 bezeichneten, nebst 4 Expektoratstämmen (20, 22, 26, 27) und einem alten Laboratorienstamme.

b) Eine Reihe Stämme erwies sich als gänzlich ausser stande, auf den genannten Substraten zu wachsen. Dies war der Fall mit 14 aus dem Rinde isolierten Stämmen nebst 2 aus Menschen herrührenden Stämmen (11 und 12), die doch ohne Zweifel bovinen Ursprungs sind.

Es könnte den Anschein haben, dass dieses Resultat in hohem Grade die Berechtigung der scharfen Sonderung in den Typus humanus und den Typus bovinus befürworte; unter der Gruppe a) finden wir aber eine Form, die wegen ihrer für das Rind ausgeprägt virulenten Eigenschaften zum bovinen Typus zu rechnen ist, wenn man diese Gruppierung aufrecht erhalten will.

Ferner enthält die 3. Gruppe c) Zwischenformen, die zwar auf den eiweissfreien Flüssigkeiten wachsen können, aber nur sehr schlecht; auf diese Gruppe sind zurückzuführen der Stamm 13, dessen zweifelhafte Virulenzverhältnisse wir oben besprochen haben, der Hautstamm aus dem Falle 14 und der Stamm aus einer Inokulationstuberkulose eines Fingers, die nach Infektion durch Rindertuberkulose entstanden war. Beide letztere Stämme sind bovin, haben aber eine längere bzw. kürzere Zeit in menschlichem Gewebe zugebracht, und ihr Verhalten gegen die eiweissfreien Substrate spricht dafür, dass die bovinen Bacillen sich in der Tat während ihres Aufenthaltes im menschlichen Organismus zu modifizieren und dem beim Menschen gewöhnlich vorkommenden Bacillentypus anzunähern vermögen.

Infolge der Ergebnisse unserer eigenen Untersuchungen und infolge der von anderen Seiten ermittelten Tatsachen müssen wir uns denjenigen Forschern anschliessen, die eine scharfe Sonderung in nur 2 Typen der Säugetiertuberkelbacillen nicht anerkennen können. Wir müssen als festgestellt betrachten,

1. dass Perlsuchtbacillen sich nach Einimpfung auf Kälber nicht immer als für diese stark pathogen erweisen, und dass Bacillen aus dem Menschen — sogar in solchen Fällen, wo man die Möglichkeit eines bovinen Ursprungs der Erkrankung ausser Betracht lassen kann — sich zuweilen bei intravenöser Einimpfung als für Kälber stark virulent erweisen können;

2. dass die Virulenz von Kulturen aus dem Menschen für Kaninchen variabel ist und sehr bedeutend sein kann, ohne dass die betreffende Kultur deswegen zum Typus bovinus zu rechnen wäre; Kaninchenimpfungen lassen sich deshalb nicht als sicheres Mittel zur Unterscheidung der beiden aufgestellten Typen benutzen;

3. dass keine konstanten Verschiedenheiten der durch humane und der durch bovine Bacillen beim Menschen hervorgerufenen anatomischen Veränderungen nachgewiesen worden sind;

4. dass die morphologischen Verschiedenheiten der Bacillen des Menschen von denen des Rindes, die Bacillen mögen nun in den Geweben angetroffen werden oder von Kulturen herrühren, zu wenig konstant sind, um sich als zuverlässige Unterscheidungsmerkmale der beiden aufgestellten Typen verwerten zu lassen;

5. dass die aufgestellten makroskopischen Unterscheidungsmerkmale der Bacillenkulturen in hohem Grade inkonstant sind, und dass, da das Wachstum zum Teil von äusseren Einwirkungen abhängig ist, die kulturellen Verschiedenheiten nicht zu einer Gruppierung der Stämme innerhalb der Rahmen von 2 Typen berechtigen;

6. dass die von Th. Smith nachgewiesene Verschiedenheit der Reaktion glycerinhaltiger Bouillon bei verschiedenen Stämmen allerdings vorhanden ist, dass dieselbe aber gerade gegen die aufgestellte Gruppierung in einen Typus humanus und einen Typus bovinus spricht, indem beim Menschen häufig Bacillen angetroffen werden, die in allen anderen Beziehungen die den Menschenbacillen gewöhnlichen Eigenschaften zeigen, hinsichtlich dieses einen Punktes sich jedoch den bovinen Bacillen anschliessen.

Es gibt mithin keine Eigenschaften, von denen man sagen könnte sie seien irgendeinem der aufgestellten Typen absolut charakteristisch, und die sich zu einem zuverlässigen diagnostischen Hilfsmittel gebrauchen liessen. Die Unhaltbarkeit der Gruppierung in die beiden scharf getrennten Typen tritt noch entschiedener hervor, wenn man eine Reihe Tuberkelbacillenstämme rücksichtlich ihrer verschiedenen Eigenschaften miteinander vergleicht; zwar muss man zugeben, dass die meisten der aus dem Rinde isolierten Stämme im wesentlichen diejenigen Eigenschaften darbieten, die als dem Typus bovinus charakteristisch angeführt werden, wie auch, dass die meisten der aus menschlichem Sputum reingezüchteten Stämme sich ohne grösseren Zwang unter dem Begriffe des Typus humanus anbringen lassen — es bleiben aber dennoch einige Stämme übrig, die als Zwischenformen aufzufassen sind, indem ihnen eine oder mehrere Eigenschaften mit dem Typus humanus, andere aber mit dem Typus bovinus gemein sind. Als Beispiele solcher Zwischenformen führen wir unter unseren Stämmen folgende an:

Stamm 5 (primäre Tuberkulose eines Kindes) vereinigt bedeutende Virulenz für Kälber mit dem Wachstum des humanen Typus, mit dessen Vermögen, auf Glycerinbouillon Säure zu bilden und auf eiweissfreien Substanzen zu gedeihen.

Stamm 12 (primäre Darmtuberkulose eines Kindes) gehört wegen seiner bedeutenden Virulenz für Kälber und Kaninchen, seines Verhaltens auf glycerinhaltigen und eiweissfreien Substraten und seiner Morphologie (?) zum bovinen Typus, wächst auf Bouillon aber ebenso rasch und bildet ebenso dicke, umfassende, faltige Häutchen, wie dies gewöhnlich mit dem humanen Typus der Fall ist.

Stamm 16 (generalisierte Tuberkulose eines Kindes) erwies sich als für Kälber nur wenig virulent, für Kaninchen zuweilen sehr virulent; er wuchs auf Glycerinbouillon ohne Säure zu bilden, gedieh aber gut auf eiweissfreien Substraten.

Stamm 17 (Mammatuberkulose einer Frau) verhielt sich im wesentlichen wie Stamm 16; er schloss sich dem humanen Typus an wegen seines Mangels an Virulenz für Kälber, seiner Morphologie, des Aussehens der Kulturen, und weil er auf eiweissfreiem Substrate gedeihen konnte, dem bovinen Typus dagegen, weil er ein Alkalierzeuger war; bei Versuchen an Kaninchen zeigte er bald sehr bedeutende, bald nur geringe Virulenz.

Stamm 20 (Expektorat eines Mannes) schloss sich wegen seiner kulturellen Eigenschaften und seines Mangels an Vermögen, in Glycerinbouillon Säure zu bilden, dem bovinen Typus an, während er sich wegen seines morphologischen Verhaltens, seines (wenn auch weniger guten) Wachstums auf eiweissfreien Substraten und seiner Virulenz für Kälber dem humanen Typus nähert. Die Virulenz für Kaninchen wechselnd, bald mässig, bald gering.

Die Stämme 21 und 22 (Expektorate erwachsener Individuen) schliessen sich gänzlich dem humanen Typus an, sind aber doch in kultureller Beziehung abweichend, indem die Bouillonkulturen das Aussehen haben, das als dem Typus bovinus charakteristisch angegeben wird.

Stamm 27 (Expektorat eines Mannes) schliesst sich dem humanen Typus an, weicht von diesem aber dadurch ab, dass er auf Glycerinbouillon Alkali erzeugt und dass er die für den Typus bovinus aufgestellten, charakteristischen morphologischen Eigenschaften darbietet.

Der Rinderstamm 16 zeigt die Virulenz des bovinen Typus für Kälber und Kaninchen und sämtliche dessen kulturelle Eigentümlichkeiten, bietet in morphologischer Beziehung aber Uebereinstimmung mit den zum Typus humanus gehörenden Bacillen dar.

Der Rinderstamm 23 ist wegen seines Wachstums auf Bouillon und seiner morphologischen Eigentümlichkeiten zum humanen Typus zu rechnen, während er in seinem sonstigen Verhalten mit dem bovinen übereinstimmt.

Es lässt sich im gegenwärtigen Zeitpunkte nicht entscheiden, ob Verschiedenheiten, wie die nachgewiesenen, die Aeusserungen konstanter Stammeseigentümlichkeiten sind, oder ob sie von einem Vermögen der Tuberkelbacillen herrühren, sich der Einwirkung der Umgebungen gemäss zu modifizieren; es erscheint uns aber als notwendig, dass man sich in den kommenden Jahren in grösserem Umfang als bisher mit der Frage beschäftigt, ob es möglich ist, dass die Tuberkelbacillen sich während ihres Aufenthalts im menschlichen Körper oder in den Geweben der verschiedenen Haustiere aus der Form des einen in die des anderen sogenannten Typus umgestalten können.

Die Frage ist in mehreren Beziehungen wichtig, sie berührt Probleme von weittragendem biologischen Interesse und sie ist maassgebend für unsere schliessliche Auffassung der gegenseitigen Beziehung der Tuberkulose des Menschen und der Tuberkulose des Rindes.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 24.